

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre MORICE

Né le 1^{er} Octobre 1929, à Caen (Calvados)

Présentée et soutenue publiquement le

1964

EPITHELIOMA INTRA-EPITHELIAL PAVIMENTEUX
DU COL UTERIN

*

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 135 CAS

Président : M. HUGUIER, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : MORICE

Prénom : PIERRE

Date de soutenance

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

MORICE (PIERRE) - Epithélioma intra-épithélial pavimenteux du col utérin. Contribution à l'étude anatomo-clinique de 135 cas. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, xii-78 p., 10 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

MORICE (PIERRE) - Epithélioma intra-épithélial pavimenteux du col utérin. Contribution à l'étude anatomo-clinique de 135 cas. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, xii-78 p., 10 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

MORICE (PIERRE) - Epithélioma intra-épithélial pavimenteux du col utérin. Contribution à l'étude anatomo-clinique de 135 cas. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, xii-78 p., 10 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

MORICE (PIERRE) - Epithélioma intra-épithélial pavimenteux du col utérin. Contribution à l'étude anatomo-clinique de 135 cas. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, xii-78 p., 10 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre MORICE

Né le 1^{er} Octobre 1929, à Caen (Calvados)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**EPITHELIOMA INTRA-EPITHELIAL PAVIMENTEUX
DU COL UTERIN**

*

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 135 CAS

Président : M. HUGUIER, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale . .	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)



2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) .. .	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) .. .	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) — <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) — <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) .. .	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) .. .	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca) .. .	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) .. .	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) .. .	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) .. .	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : MILLIEZ (P.) — <i>Broussais</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) .. .	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) .. .	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) .. .	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) .. .	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) :	MERGER (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) .. .	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) .. .	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-physiologie (Laënnec) .. .	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié) .. .	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique .. .	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale .. .	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales .. .	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker) .. .	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine .. .	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
---------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.), *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JEROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mme CORRE-HURST (L.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.), *pr. s. ch.*; DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neurologie : M. LAPRESLE (J.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LEVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOIVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LEPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGÉ (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); LÉVÊQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.),
pr. s. ch.; DURAND (J.); GIRARD *m.*
conf.; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf., *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m.*
conf.; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-phthisiologie :

MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :

MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.);
FLAVIGNY (H.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).
pr. s. ch.

Stomatologie :

MM. CERNEA (P.); Mme CHAPUT
(A.); *m. c. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :

MM. CHASSAGNE (P.); MARCHE (J.).

Urologie :

MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :

MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :

MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :

MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :

M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté

M. LENA (J.)

Secrétaire principal

Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs

Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),
QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire

Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552215_0029

A TOUS LES MIENS

Avec toute ma tendresse.

A MON PÈRE

Mon premier maître.

*Pour l'exemple incomparable qu'il sera
toujours pour moi.*

*Les conseils, l'enseignement et toute
l'affection qu'il m'a prodigué.*

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR FUNCK-BRENTANO

*Qui nous a confié les travaux réalisés à
l'Hôpital Broca sur l'épithélioma intra-
épithélial de 1950 à 1962.*

En hommage respectueux.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. HUGUIER

Professeur de la Chaire de Pathologie chirurgicale

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. MORICARD

Qui nous a inspiré cette thèse et a bien voulu nous guider dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance pour les conseils qu'il nous a prodigués.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROBERT

*Pour l'enseignement qu'il nous a dispensé
et la bienveillance qu'il a manifestée à notre
égard.*

A TOUS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DE LA CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE

Qui ont contribué à ce travail.

A NOS MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE CAEN

*Où nous avons commencé l'apprentis-
sage de notre métier de médecin.*

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL LÉOPOLD-BELLAN

*Où pendant nos quatre années d'internat,
nous avons beaucoup appris.*

L'étude de l'épithélioma intra-épithélial pavimenteux cervical est un des sujets d'actualité en gynécologie.

Cette lésion épithéliale pose deux problèmes très importants, qui sont :

- la prévention en gynécologie ;
- la définition même de la notion de cancer, puisque ces lésions ne sont pas encore invasives et que nous les considérons comme étant un cancer encore limité.

Ce diagnostic doit conduire à la thérapeutique entraînant des ablations ou des destructions minima, mais totalement curatrices.

Il est bien connu que l'étude des lésions cervicales a été grandement améliorée par l'examen colposcopique préconisé par HINSELMANN en 1927, et par la mise en évidence de la charge en glycogène par l'iode, proposée par SCHILLER en 1928.

LECÈNE recommandait de faire souvent des biopsies dans les « métrites cervicales ». C'est ainsi qu'il a pu décrire plusieurs cas de ce qu'il appelait la maladie de Bowen du col et que nous appelons aujourd'hui épithélioma pavimenteux intra-épithélial cervical.

Nous nous baserons ici sur l'essai de définition qui a été réalisé au Laboratoire de la Clinique Gynécologique en 1951-1952.

Il n'est pas possible actuellement de produire avec précision une étude statistique de la fréquence de l'E.I.E. Les limites anatomo-pathologiques de cette lésion étant encore discutées dans certaines statistiques où on a introduit des lésions que nous qualifions encore de bénignes et que nous appelons dysplasies à noyaux irréguliers.

Ce travail n'a été possible que grâce à l'aide apportée par la Faculté de Médecine de Paris, à l'expansion du Laboratoire de la Clinique Gynécologique et aux avis favorables de Monsieur le Doyen L. BINET, au développement qui a pu être donné à certaines recherches — à l'aide de l'Institut National d'Hygiène dirigé par le Professeur BRUGNARD —, à la coopération de l'Assistance Publique et à l'accroissement en personnel accordé par le Directeur général, le Docteur LECLANCHE, ce qui a permis de créer en 1956 un petit département de radio-isotopes et de micro-photographies.

On peut rappeler que la fréquence d'apparition du cancer du col invasif est d'environ 32 nouveaux cas par an pour 100.000 habitants (DORN, 1959). DENOIX qui a abordé ce problème, trouve en France un chiffre très voisin et il estime approximativement à 9.000 les nouveaux cas annuels de cancers utérins (in « Les cancers humains », 1959). Malheureusement, dans la plupart des statistiques globales, il est difficile de faire la part du col et du corps.

Le stade I clinique ne représente que 12 à 13 % des cancers invasifs du col, et il est établi que traité par la chirurgie et la radiothérapie, la guérison à cinq ans est de 55 à 80 % selon les statistiques (55,8 %, in « Enquête de l'I.N.H. », 1954, pour la période 1943 à 1949).

Le pronostic de l'E.I.E. est évidemment bien meilleur.

Malheureusement, dans la série que nous avons étudiée ici, il a été absolument impossible, en raison de difficultés de secrétariat et de l'insuffisance de certains dossiers, de suivre de façon satisfaisante toutes les malades.

Sur 135 cas, il y en a 18 qui ont été perdues de vue, ce qui est considérable.

Ces observations ont été réunies de 1950 à 1962, alors que le Professeur FUNCK-BRENTANO dirigeait la Clinique Gynécologique. Nous tenons à exprimer ici un souvenir respectueux à sa mémoire et à dire l'intérêt qu'il portait à ce travail.

Nous voulons remercier Monsieur le Docteur R. MORICARD, Chef du Laboratoire, de l'aide qu'il nous a apportée dans la réunion de ces documents, et des conseils qu'il nous a donnés.

HISTORIQUE

Dès 1908, la notion de « Begening carcinoma » fut introduite par SCHAUESTEIN et RUBIN.

Mais surtout trois noms, à partir de 1927, sont attachés à la connaissance de cette lésion grâce à l'amélioration des techniques d'examen du col utérin qu'ils proposèrent.

SCHILLER, qui mit en évidence sur des cols d'apparence normale des dystrophies iodo-négatives et apporta l'idée du cancer débutant de façon superficielle et le demeurant parfois longtemps avant de devenir invasif.

HINSELMANN, grâce à la colposcopie, observa les atypies épithéliales et en proposa la classification.

PAPANICOLAOU qui codifia et divulgua la technique des frottis vaginaux et entraîna beaucoup d'auteurs à la découverte et à l'étude de cette lésion épithéliale.

En 1949, YOUNG, HERTIG et AMSTRONG firent une première étude d'ensemble, suivis par CALVIN et TELINDE. Il faut aussi citer les importants travaux d'ARENAS, GATES et WARREN, R. MEYER, MESTWERDT, MULLER, WESPI, GLATTHAAR, LIMBURG.

En 1951, l'attention fut attirée sur l'importance des anomalies mitotiques par R. MORICARD, puis par PARMENTIER et DUSTIN.

Mais, certaine imprécision a provoqué de multiples discussions :

— En France, à une réunion à la Clinique Gynécologique de la Faculté de Paris, qui aboutit à un essai de définition publié en 1952.

— En Allemagne, en 1955, à une assemblée de gynécologues et anatomo-pathologistes réunis à Tubingen.

En 1959, R. MORICARD et R. CARTIER ont abordé les premières études sur l'E.I.E. en microscopie électronique, et LUIBEL, SANDERS et ASTWORTH en 1960.

Enfin, en 1960, la Table Ronde réunie à l'Hôpital Broca, présidée par le Professeur FUNCK-BRENTANO et organisée par R. MORICARD, avec en plus de l'équipe de la Clinique Gynécologique, la présence de nombreux anatomo-pathologistes et gynécologues français, et MM. HAMPERL, HELD, KAUFMANN, KOTTMEIER, OBER, PETERSEN.

DEFINITION

De multiples tentatives ont été faites pour placer l'E.I.E. dans le cadre des lésions de l'épithélium pavimenteux cervical.

Par définition, il s'agit d'une lésion cancéreuse cantonnée à l'épithélium où elle a pris naissance et qui respecte absolument le tissu conjonctif sous-jacent.

Elle prend donc place entre les dystrophies du col utérin, plus particulièrement les dysplasies irrégulières et l'épithélioma invasif débutant, plus particulièrement le micro-carcinome.

En fait, il n'y a pas de critère spécifique absolu d'un épithélioma non invasif.

En février 1952, une série de réunions fut tenue à la Chaire de Clinique Gynécologique, alors dirigée par le Professeur FUNCK-BRENTANO, avec l'aide de l'I.N.H.

Y participaient sous la présidence du Professeur LACASSAGNE : Mme LABORDE, les Professeurs DELARUE, HUGUENIN, MOULONGUET, OBERLING, et les Docteurs DE BRUX, DENOIX, GRICOUROFF et MORICARD.

Un texte, élaboré par MM. MORICARD et GRICOUROFF, y fut proposé, présenté ensuite au Congrès de Gynécologie d'Alger en 1952 et au Congrès Français de Chirurgie de 1955 :

« Essai d'une définition histologique de l'épithélioma pavimenteux intra-épithélial du col utérin »

« L'épithélioma intra-épithélial (*in situ* ou pré-invasif) est une lésion néoplasique maligne du revêtement du col, exo ou endocol, sans envahissement du tissu conjonctif sous-épithélial.

« Comme il n'y a pas de caractère cytologique spécifique de la cellule cancéreuse, on est obligé de rechercher des anomalies morphologiques dont le groupement permet de faire le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial.

Les photos et légendes sont dues au Docteur R. CARTIER, chargé de recherche de l'I.N.H., que nous remercions de son amicale collaboration.

« Le diagnostic histologique ne peut donc être fondé que sur des groupes de critères dont les plus importants sont :

- 1° les anomalies cellulaires ;
- 2° des anomalies architecturales.

1) *Anomalies cellulaires :*

a) Anaplasie : irrégularité de taille et de forme des cellules, basophilie du cytoplasme, diminution ou disparition du glycogène, augmentation du rapport nucléo-plasmatique.

b) Atypies nucléaires : gigantisme, multiplicité des noyaux, noyaux polylobés, anomalies nucléolaires telles qu'augmentation de volume ou de nombre.

c) Anomalies de prolifération :

- quantitative : mitoses en nombre excessif ;
- qualitative : mitoses anormales (pluripolaires), anomalies de position des chromosomes, possibilité de polyploïdie ;
- topographique : présence de mitoses dans les couches superficielles.

2) *Anomalies architecturales :*

a) Discontinuité entre le revêtement normal et le revêtement pathologique en raison des anomalies sus-décrites.

b) Bouleversement structural avec disproportion de l'épaisseur relative des différentes couches (accroissement d'épaisseur de la couche indifférenciée).

« Quand tous ces caractères coexistent, le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial est probable. Mais aucun d'eux pris individuellement n'est spécifique, de sorte que le diagnostic ferme devient très difficile et même impossible lorsqu'un petit nombre seulement de ces caractères sont constatés. Les plus importants sont :

- l'anaplasie ;
- les anomalies qualitatives de la mitose ;
- la discontinuité structurale. »

Un essai de définition très comparable a été adopté en 1955, à Tubingen, par un Congrès de Gynécologues et Anatomo-Pathologistes de Langue Allemande.

Depuis cet essai de définition de 1952, il est apparu que certains points devaient être précisés.

En 1955, sous l'influence de PETERSEN, a été admise la notion d'irréversibilité de l'E.I.E., affirmant ainsi que nous sommes bien

FIGURE 1

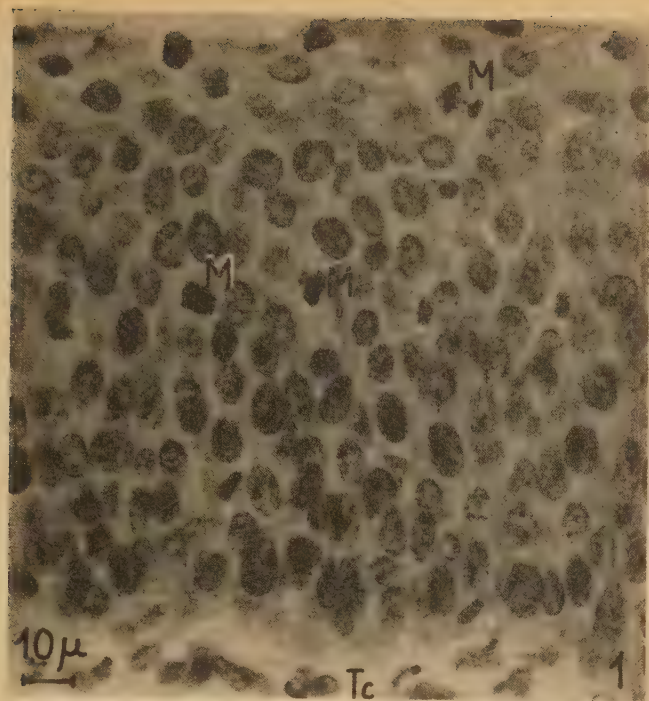


FIGURE 2

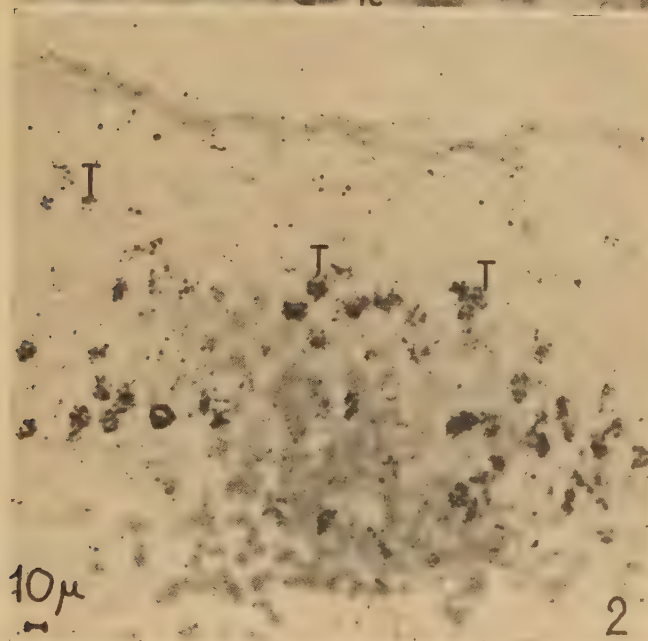


FIGURE 1: Epithélial pavimenteux intra-épithélial. Absence de différenciation des cellules superficielles. Mitoses (M) dont l'une est très superficielle.

Tc: tissu conjonctif.

($\times 670$)

FIGURE 2: Fragment d'épithélioma pavimenteux intra-épithélial mis en survie *in vitro* en présence de thymidine tritiée. Histo-autoradiographie. Nombreux noyaux marqués par le tritium (T) situés dans les couches profondes et moyennes de l'épithélium.

($\times 275$)

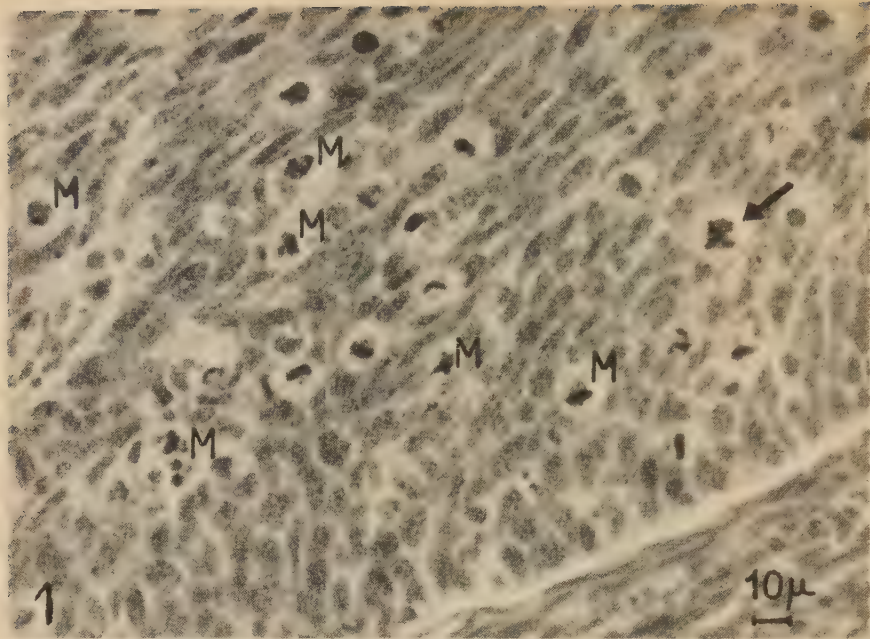


FIGURE 3

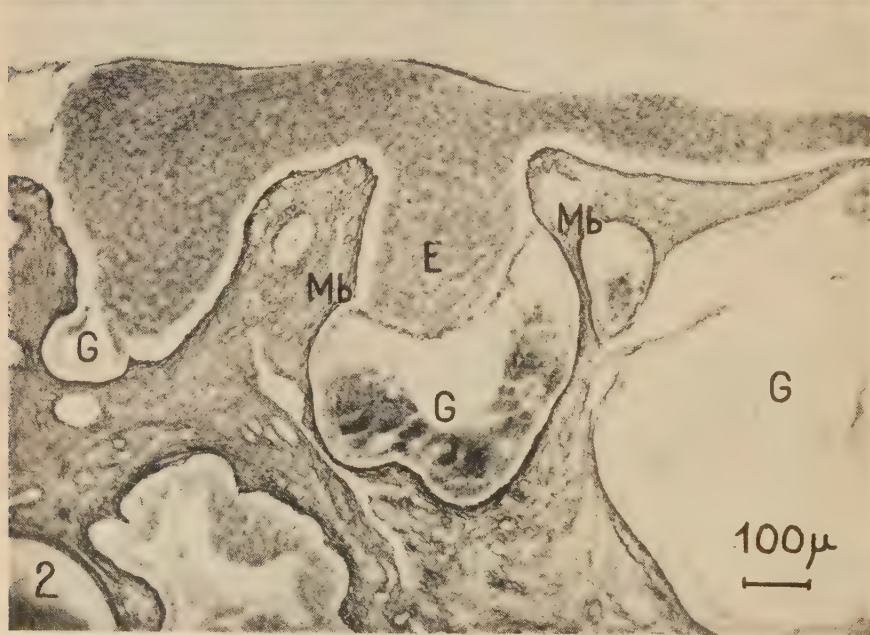


FIGURE 4

FIGURE 3: Epithélioma intra-épithélial. Très nombreuses mitoses, la plupart avec chromosomes dispersés (M) : Mitose quadripolaire (flèche). (X 520)

FIGURE 4: Epithélioma intra-épithélial. Imprégnation argentique des fibres de réticuline selon la technique de Beilchowsky modifiée, après fixation au Bouin alcoolique. Aspect de pénétration intra-glandulaire (E) de l'épithélioma intra-épithélial. La membrane basale réticulaire (Mb) est continue. Lumière des glandes (G). (X 85)

en présence d'une lésion maligne, à la différence des « similars conditions » de HEYMANN, lésions dystrophiques à noyaux irréguliers et qui peuvent régresser spontanément.

De plus, une attention particulière a été accordée à l'importance de la prolifération anormale avec anomalies mitotiques : anomalies de position de chromosomes sur le fuseau (métaphases avec chromosomes dispersés ou métaphases à trois groupes qui sont, en fait des aspects identiques), et à l'existence d'une polyploïdie : anomalie du nombre des chromosomes qui est inconstant (10 % des cas environ), mais argument de valeur quand elle est rencontrée.

Cette prolifération se rencontre dans toutes les couches de l'épithélium pathologique, en particulier dans les couches moyennes, et elle est persistante.

Ces caractères, associés à la disparition habituelle du glycogène, la basophilie, les atypies nucléaires, font porter le diagnostic d'E.I.E., à condition qu'il existe une membrane basale réticulaire continue séparant l'épithélium pathologique et le chorion et que l'étude de la pièce opératoire ne permette pas de constater de lésions invasives.

TERMINOLOGIE

Oberflächencarcinom pour SCHILLER, cancer *in situ* pour BROWERS, preclinical cancer pour AYRE.

Sous l'influence du Professeur LACASSAGNE, c'est le vocable épithélioma intra-épithélial qui a été choisi et proposé par la Commission de Broca. Il montre que le cancer est limité au tissu épithélial pavimentaux ou cylindrique, mais a le caractère très important de pouvoir ascensionner dans le canal cervical et pénétrer dans les glandes, ce qui permet de rejeter le terme de *in situ*.

Certains auteurs refusant d'appeler cancer une lésion non invasive, parlent d'« atypie épithéliale aggravée », comme HINSELMANN, et on peut faire rentrer l'E.I.E. dans la rubrique IV de sa classification.

Sous l'influence de HEYMAN et de MULLER, on a introduit la notion de stade 0 dans la nomenclature internationale, mais aucune définition précise n'avait pu en être donnée. Certains faisant entrer dans cette catégorie à la fois les « similars conditions », l'E.I.E. et le micro-carcinome.

En fait, il semble bien que le démembrement du stade I proposé par KOTTMEIER doive un jour s'imposer :

Stage 0	{	Classical type	{	Stage 0
		With susp. invasion		Stage Ia
Stage 1	{	Preclinical carcinoma	{	Stage Ib
		Clinical carcinoma		

« In the new group stage Ia, we have included these cases in which there have been found places with, in our opinion, very suspicious, but not obvious invasion growth as well as cases of preclinical carcinoma (i.e. such cases of obviously invasive carcinoma as cannot be clinically diagnosed on routine examination). »

Du point de vue pratique, R. MORICARD admet :

1) Que le stade 0 correspond à l'essai de définition de l'épithélioma intra-épithélial, tel qu'il a été donné à Broca et à Tübingen.

2) Que le stade IA est une lésion invasive, petite, qui n'est pas sûrement reconnue par le seul examen clinique (non compris la colposcopie et le test de Schiller) et où il serait intéressant de distinguer :

- un stade IA_a, venant de « l'E.I.E. avec suspicion d'invasion », petite zone d'invasion en bordure d'un E.I.E. ;
- un stade IA_b, micro-carcinome au sens de MESTWERT, lésion indiscutablement invasive, d'un diamètre inférieur à 5 mm.

3) Que le stade IB est le cancer cliniquement évident avec induction — conforme à la définition de la S.D.N. et qui a généralement plus de 5 mm de diamètre.

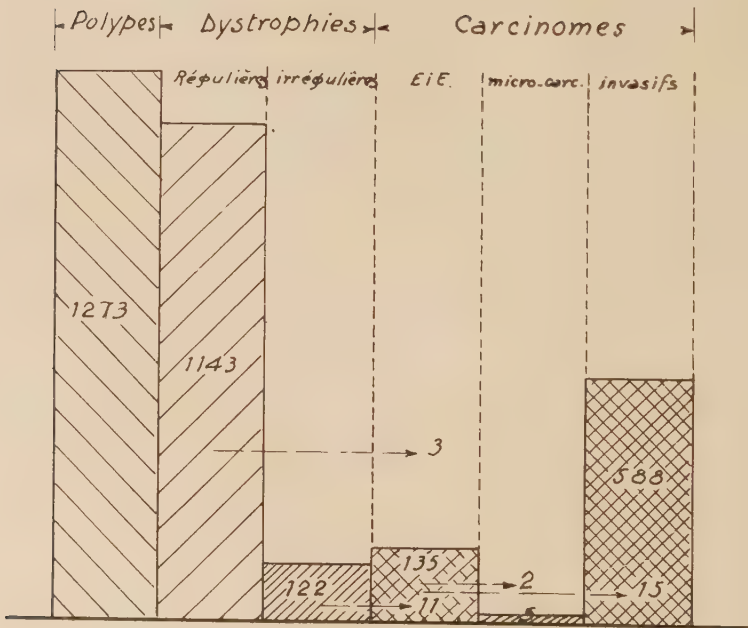
Il est bien évident que la définition du stade IA est une des plus difficiles, puisqu'en fait le diagnostic repose : sur l'examen colposcopique, sur le test de Schiller, sur les frottis vaginaux, mais ce n'est que l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire qui décide de l'étendue apparente de la lésion.

A partir du moment où l'on écrit le terme d'« invasion », on doit, pour la cohérence de la statistique, sortir ces lésions du stade 0.

Ceci fut d'ailleurs affirmé par HOLD et par KAUFMANN à la réunion tenue à Broca en 1960.

FREQUENCE

D'octobre 1950 à juin 1962 : 13.312 examens anatomo-pathologiques.



CONDITIONS D'APPARITION

- AGE

Nos 120 cas qui semblent s'être confirmés non invasifs représentent un âge moyen de 41 ans.

Ce chiffre apparaît un peu plus élevé que ceux donnés par la plupart des statistiques qui admettent que l'E.I.E. survient le plus souvent entre 35 et 40 ans :

— 36,2 pour DIDDLE ;

— 36,6 pour PAND.

De nombreux auteurs admettent qu'il se rencontre huit à dix ans avant l'âge moyen du cancer invasif qui est situé entre 45 et 50 ans.

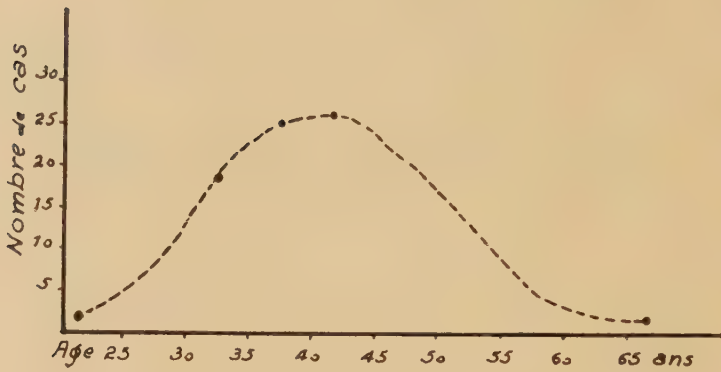
En fait l'E.I.E., semblant dans la majorité des cas évoluer lentement, quand il le fait, vers l'invasion, le moment de sa découverte est variable dans le temps.

De plus, le recrutement de la Clinique Gynécologique est peut-être différent, au point de vue âge, d'un service de gynécologie obstétrique par exemple où les malades sont plus jeunes.

— 9 de nos malades ont moins de 30 ans, la plus jeune 23 ans. Mais parmi elles, 3 grossesses dont on connaît le problème particulier.

— 3 sont âgées de plus de 60 ans. La doyenne a 81 ans.

Tableau par tranches de cinq années d'âge



— 20 à 25 ans	2	— 46 à 50 ans	20
— 26 à 30 ans	7	— 51 à 55 ans	13
— 31 à 35 ans	18	— 56 à 60 ans	4
— 36 à 40 ans	24	— 61 à 65 ans	2
— 41 à 45 ans	25	— plus de 65 ans	2

• MENOPAUSE

Quatorze de nos malades étaient ménopausées depuis deux ans au moins. L'âge moyen de la survenue de cette ménopause est de 49 ans.

• PARITE

Sur 80 cas :

- 4 stérilités primaires.
 - 142 grossesses normales.
 - 2 G.E.U.
 - 91 fausses-couches avouées.
-

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

La malade est venue consulter pour des causes variables et souvent absolument pas évocatrices.

— Douleur pelvienne	7
— Troubles des règles	7
dont :	
— règles irrégulières	5
— aménorrhée non gravidique	1
— oligoménorrhée	1
— Stérilité	6
— Prolapsus	3
— Leucorrhée	14
— Ménorragies	8
— Métorragies	72
— souvent peu abondantes	18
— parfois uniques	2
— provoquées	14
— post-ménopausiques	11
— sans précisions	27
— Troubles divers	3
— céphalées pré-menstruelles	
— gonflement mammaire	
— Examen systématique	2

MOYENS DE DIAGNOSTIC

La détection de l'E.I.E. à la Clinique Gynécologique a été faite grâce à l'utilisation de plusieurs procédés d'examen, successifs et complémentaires.

Ces moyens de diagnostic sont au nombre de cinq :

- l'examen au spéculum permettant une inspection soigneuse du col utérin et complété par :
- le test de Schiller, systématique ;
- la colposcopie ;
- les frottis vaginaux ;
- la biopsie enfin, lorsque la colposcopie n'a pas éliminé avec certitude une lésion maligne.

Quant au toucher vaginal, effectué après les examens précités, il peut avoir un gros intérêt en révélant une infiltration qui traduirait une lésion déjà invasive.

I. — L'EXAMEN AU SPÉCULUM

Introduit sans lubrifiant, il montre :

- soit un col d'aspect normal ;
- soit : une zone rouge péri-orificielle, un petit bourgeonnement, une ulcération, une tache blanche leucoplasiforme, un aspect bosselé ;
- un orifice externe de forme variable, parfois sténosé ou déchiré ;
- parfois : un polype, une leucorrhée plus ou moins abondante et dont l'aspect peut varier selon l'agent causal, un petit saignement à l'expression du col entre les valves du spéculum.

II. — LE TEST DE SCHILLER

Basé sur la faculté qu'a le glycogène normalement présent dans l'épithélium pavimenteux cervical et vaginal de se colorer en brun par l'iode.

A Broca, on utilise la solution suivante :

— Iode	1 g
— Iodure de potassium	2 g
— Eau distillée q.s.p.	100 cm ³

qui a l'avantage de bien se conserver.

Le badigeonnage abondant du col et du dôme vaginal montrera :

- soit un test de Schiller normal : coloration brun acajou, homogène, qui élimine en principe toute lésion suspecte de l'exocol ;
- soit un test anormal : zone rouge, rosée, blanche ou jaunâtre, à contours nets ou flous dont on précisera bien les limites.

Cependant, en cas d'ulcération, le Schiller n'a d'intérêt que pour étudier les zones voisines, et après la ménopause, il donne un aspect moucheté, puis chamois du fait de la carence folliculinique.

L'injection de 2 mg de benzoate d'œstradiol suffit après quarante-huit heures à faire disparaître les taches iodo-négatives d'origine carentielle.

En fait, le test de Schiller signale toutes les anomalies, toutes les dystrophies, bénignes ou malignes du col. Il en révèle les limites, permet de suivre l'évolution mais ne dispense pas, s'il est anormal, d'examens complémentaires.

Il devrait être fait systématiquement, sur tous les cols, surtout sur ceux qui paraissent normaux, car c'est là qu'il révélera parfois une zone anormale passée inaperçue.

III. — LA COLPOSCOPIE

Utilisée depuis 1950 à la Clinique Gynécologique, elle a l'énorme intérêt de déceler sur des cols anormaux les lésions que l'on peut d'emblée classer comme bénignes, de repérer, localiser et étudier celles qui paraissent suspectes.

La technique comporte, après la mise en place d'un spéculum de préférence court à face interne dépolie, voire noire :

- un essuyage léger et éventuellement un prélèvement cytologique ;
- un premier examen sans préparation ;
- un badigeonnage à la solution d'acide acétique à 3 %, indispensable pour faire ressortir les lésions ;
- puis l'application de la solution de lugol qui permet d'apprécier l'intensité de la charge en glycogène, de préciser le contour net ou flou d'une tache iodo-négative et de vérifier que toutes les zones anormales ont été répertoriées.

• LES LÉSIONS BÉNIGNES les plus fréquentes sont :

1) *L'ectopie* : présence d'épithélium cylindrique exocervical qui se caractérise par un aspect de petits grains, arrondis ou ovalaires, en grappe de raisin, parfois en amas, plus ou moins polypoïdes, que l'application de l'acide acétique, en provoquant une rétraction des papilles, met très bien en évidence.

Très fréquente, elle se rencontre non seulement lors de la grossesse et dans le post-partum, mais parfois chez la nullipare, dès la période post-pubertaire.

2) *Le remaniement normal* : processus de cicatrisation d'une ectopie, se traduit, quand il est jeune, par de petites travées pâles, minces, partant de la périphérie, tendant à se substituer à l'épithélium cylindrique, se chargeant progressivement en glycogène, avec parfois persistance d'un îlot d'ectopie, d'un orifice glandulaire, ou formation d'un kyste de Naboth.

3) *Les lésions inflammatoires* : colpite ponctuée ou papillaire ; îlots lymphoïdes..., mais l'inflammation par infection banale, à trichomonas ou mycosique, donne parfois des images trompeuses et inquiétantes : une zone rouge plus ou moins bourgeonnante, saignant facilement, peut être une banale ectopie infectée.

En cas de doute, traitement anti-infectieux avant nouvel examen.

• LES LÉSIONS SUSPECTES

1) *Une zone rouge congestive*, plane ou grumeleuse, ou bourgeonnante, une érosion, une ulcération.

2) *Une zone de remaniement anormal*, plus épaisse, plus opaque, moins homogène que le remaniement cicatriciel normal, et pouvant présenter des aspects de :

- leucoplasie : blanche, brillante, nacrée, légèrement en relief, parfois irrégulière et verruqueuse ;
- base : blanchâtre, parsemée plus ou moins régulièrement de points rouges ;
- mosaïque : carrelage d'éléments blanchâtres séparés par des lignes de petits points rouges — l'aspect en mosaïque coïncide habituellement avec une réaction d'hyperacanthose : les points rouges représentant les axes vasculaires.

Ces types de lésions sont d'ailleurs fréquemment associés, de même que sur la cicatrice dysplasique, aboutissement de la cicatrisation atypique.

Suspecte également une vascularisation anarchique avec vaisseaux irréguliers, augmentés de volume.

Mais tous ces aspects ne sont que suspects, pouvant aussi bien se révéler bénins (dysplasie) que malins (épithéliomas).

Après chaque examen, des schémas sont faits suivant la méthode proposée par R. PALMER, dès 1948, et qui permet de suivre l'évolution. Si possible, sera faite une colposcopographie.

Enfin, nous verrons l'intérêt de la colposcopie dans le choix du lieu de la biopsie.

IV. — LES FROTTIS VAGINAUX

On fait en général trois frottis, précédant les autres examens :

- dans le cul-de-sac vaginal postérieur ;
- contre l'orifice cervical externe : prélevés avec la moitié d'une pince à pansement formant spatule, soit avec la spatule d'Ayre ;
- après avoir débarrassé le col des glaires, frottis de l'endocol avec un petit coton monté.

Le prélèvement est immédiatement étalé sur lame et aussitôt plongé dans un flacon contenant un mélange alcool-éther (coloration de Papanicolaou utilisée ici).

Les résultats sont donnés selon la classification de PAPANICOLAOU :

- Classe I : absence de cellules anormales ou atypiques : *néga-tif*.
- Classe II : présence de cellules atypiques mais interprétées comme non cancéreuses : *néga-tif*.

- Classe III : cellules anormales, mais sans possibilité de conclure à la présence de cellules cancéreuses : *suspect*.
- Classe IV : cellules ou groupes cellulaires assez rares, mais interprétés comme cancéreux : *positif*.
- Classe V : cellules et groupes cellulaires nombreux et de ce fait relativement faciles à interpréter comme cancéreux : *positif*.

V. — LA OU LES BIOPSIES

Examen capital, déterminant.

• TECHNIQUE

La grande majorité des biopsies localisées a été faite à l'aide de la pince à biopsie de Douay, parfois avec une pince type O.R.L., plus facile à orienter.

On peut soulever un pli avec une pince de Pozzi ou une fine pince à col de Palmer.

La biopsie de surface avec la petite curette tranchante de Schiller donne une pièce le plus souvent démunie de chorion, donc inutilisable pour le diagnostic d'invasion.

• FIXATION

On utilise le Bouin alcoolique :

— Alcool à 80° saturé d'acide picrique	150 cm ³
— Formol ordinaire à 40	60 cm ³
— Acide acétique	15 cm ³

Cette fixation est la seule qui permette de réaliser à la fois :

- par coloration à l'hématoxyline et picroponceau de Curtis, une bonne étude des noyaux, des chromosomes, des mitoses ;
- par la gomme iodée, une étude de la charge en glycogène ;
- par imprégnation argentique, une coloration du réticulum, ce qui a un grand intérêt pour reconnaître le caractère invasif débutant de certaines lésions épithéliales.

Elle a un inconvénient : elle ne permet pas une étude enzymatique.

Au Laboratoire de la Clinique Gynécologique, on fait des coupes sagittales sur col fixé *in toto* et non ouvert. Les deux sections médianes droite et gauche sont examinées, puis les deux sections externes, droite et gauche.

• LIEU DE LA BIOPSIE

Le choix du lieu de la biopsie est capital.

Il serait extrêmement souhaitable de se guider sur l'aspect colposcopique, ce qui permettrait de réduire au minimum les risques de biopsie mal placée.

On peut faire, dans bien des cas, au moins deux prélèvements :

- un sur la lésion visuellement la plus intense ;
- l'autre à la zone de jonction des deux épithéliums vers l'orifice cervical.

Sans l'aide de la colposcopie, l'endroit à biopsier n'est pas à la limite de la zone saine et de la zone pathologique, comme on l'a dit classiquement, mais à la partie interne de la zone suspecte iodo-négative, vers le canal cervical.

C'est là, avant la ménopause, que se situent le maximum de lésions épithéliales.

PROBLEME DE L'ENDOCOL

Nous avons envisagé les moyens de diagnostic de l'E.I.E. le plus fréquent, c'est-à-dire de celui siégeant sur la partie visible du col utérin.

Dans la grande majorité des cas, en effet, il semble bien que quelle que soit l'étendue de l'E.I.E., il y ait une lésion visible à l'orifice externe, et que l'épithélioma endo-cervical, sans au moins une lésion dystrophique exo-cervicale, soit rare.

Il importe, en fait, de pouvoir étudier la limite exo-endocol où débute très généralement la lésion néoplasique, et cette limite est de topographie très variable.

OBER a démontré qu'elle était fonction de l'âge, donc de l'état hormonal :

- dans l'enfance, la limite est nettement endo-cervicale ;
- à la puberté, les glandes cylindriques apparaissent à la surface du col (ectopie physiologique) ;
- peu à peu, à partir de 30-35 ans, ces glandes se recouvrent d'épithélium pavimenteux à la surface externe du col, et peuvent devenir kystiques (c'est le remaniement cicatriciel) ;
- lors de la ménopause, les glandes se retirent de nouveau dans le canal cervical, entraînant l'épithélium pavimenteux. La jonction est endo-cervicale.

Sur 150 cas d'E.I.E., le même auteur a relevé une différence de douze ans entre le groupe qui avait des lésions de l'exocol et celui qui en avait dans le canal cervical.

Donc, si chez la femme âgée la lésion est le plus souvent dans l'endocol, chez la femme jeune avant la ménopause la lésion débutable doit être visible.

Il semble d'ailleurs que, du fait vraisemblablement de l'écartement des lèvres du col par les valves du spéculum, l'examen clinique puisse fréquemment extérioriser des lésions endo-cervicales, et les colposcopistes affirment pouvoir examiner le quart inférieur du canal cervical.

Cependant, plusieurs auteurs ont insisté sur la possibilité de début endo-cervical de l'E.I.E. sans aucune lésion visible :

— Pour MOULONGUET : « Le cancer du col débute le plus souvent dans la partie basse du canal cervical, hors de toute vue directe ou agrandie, hors de tout indice coloré. »

— Pour LIMBURG : sur 268 micro-carcinomes et E.I.E., 8 isolés dans le canal cervical avec exocol sain.

— Pour KOTTMEIER : 10 % d'épithélioma endo-cervical avec exocol tout à fait normal.

— Pour VARANGOT et NUOVO : 1 sur 19 E.I.E.

— Pour HELD : 3 sur 82.

— Pour HOLBEIN : 5 sur 123.

— Pour PALMER et DE BRUX : 1 cas.

— Pour ROBERT : 3 cas.

Le problème se pose donc et l'existence de lésions endo-cervicales sans que rien n'attire l'attention sur le col peut avoir des conséquences très graves, quelle qu'en soit la rareté.

Par contre, l'association de lésions exo et endo-cervicales est sûrement plus courante.

On peut en rapprocher la fréquence de la « métaplasie pavimenteuse de l'épithélium cylindrique », soulignée par plusieurs auteurs.

Ces lésions visibles et invisibles du col peuvent évoluer parallèlement, mais parfois, semble-t-il, la lésion exo-cervicale semble s'atténuer et pratiquement disparaître, tandis que prospère la lésion de l'endocol.

Dans notre statistique, en dehors du cas *Rig...* où un diaphragme vaginal empêchait de voir le col :

— Obs. n° 55 : *Duf...* — Colposcopie : zone de remaniement non suspecte et le curetage de l'endocol montra un E.I.E. très localisé.

— Obs. n° 39 : *Br...* — Biopsie : leucoplasie régulière non suspecte.
P.O. : E.I.E. à la jonction, nettement endo-cervical.

— Obs. n° 38 : *Dan...* — Colposcopie et biopsie : leucoplasie banale sur l'exocol.
Deuxième biopsie et P.O. : E.I.E. endo-cervical.

— Obs. n° 135 : *Lar...* — Colposcopie : zone de remaniement quasi normale, mais zone atypique près de l'orifice avec endocol lisse semblant en métaplasie.
P.O. : E.I.E. étendu de l'orifice cervical au canal endo-cervical. Début exactement orificiel à la limite interne de la leucoplasie.

— Obs. n° 107 : *Olsz...* — Colposcopie : zone sans caractères particuliers.
P.O. : E.I.E. limite exo-endo s'étendant dans l'endocol.

Dans 10 cas, la lésion remontait haut dans l'endocol. Chez une de ces malades, après biopsie-exérèse, persistèrent des éléments cancéreux endo-cervicaux qui furent dépistés par frottis vaginaux (obs. *Le H...*).

Ajoutons que sur 59 pièces opératoires confirmant l'E.I.E. et sans agents physiques préalables, 36 montrèrent une pénétration glandulaire notable de l'épithélium atypique.

En résumé, dans la majorité des cas, le test de Schiller et la colposcopie permettent l'étude de la zone suspecte de jonction entre les deux épithéliums.

Dans les cas contraires, surtout après quarante ans, avec un exocol sain ou présentant des lésions d'aspect bénignes, ou bien si la zone suspecte semble pénétrer dans l'endocol, s'il y a la moindre perte de sang lors de l'expression du col entre les valves du spéculum, il faut faire un frottis de l'endocol et au besoin un curetage endocervical.

RESULTATS DE CES DIFFERENTES METHODES D'EXAMEN

I. — SPÉCULUM

Il n'y a pas, à l'examen au spéculum, d'aspect caractéristique de l'E.I.E. et on peut voir toutes sortes de lésions, et parfois des exocols qui paraissent pratiquement normaux.

Les plus fréquentes semblent être les lésions dites métritiques ou d'exocervicite.

Les plus intéressantes à retenir sont ces cols qui, après un examen isolé, peuvent être considérés comme sains.

C'est dire que l'examen au spéculum doit toujours être complété au moins par un test de Schiller.

Sur 94 observations :

— Exocervicite, petite ulcération cervicale	42
— Petit bourgeonnement	4
— Aspect leucoplasiforme	5
— Saignant au contact	11
— Col bosselé, irrégulier	14
— Col dit « suspect »	8
— Col paraissant sain	10

II. — TEST DE SCHILLER

Sur 108 examens :

- 94 fois zone iodo-négative à contour net ;
- 6 fois zone iodo-négative à contour flou ;
- 7 fois zone iodo-faible à contour net.

Ces chiffres n'ont qu'une valeur relative. Il faudrait connaître le pourcentage de cols à zone iodo-négative à une consultation non spécialisée — ce qui n'a pas été fait à notre connaissance.

En 1933, SCHILLER (*Surg. Gyn. and Obst.*) notait :

- sur 553 épreuves au lugol, 140 réactions iodo-négatives, parmi lesquelles il découvrit 19 lésions en voie de cancérisation.

III. — COLPOSCOPIE

Parmi les 78 comptes rendus d'examens que nous avons pu consulter, on retrouve dans une proportion à peu près égale des images de remaniement atypique, de mosaïque, de base, de leucoplasie et d'association de ces lésions.

Trois fois, une zone de remaniement paraissait non suspecte. Dans un de ces cas (*Duf...*), c'est le curetage de l'endocol qui montra l'E.I.E. Dans les deux autres, le point de départ était à la limite exo-endocol et il existait une forte pénétration glandulaire.

— Zone de remaniement atypique	14
— Zone de remaniement d'aspect banal	3
— Mosaïque	15
— Base	15
— Leucoplasie	12
— Association base + mosaïque	14
— Association base + leucoplasie	5

Total : 78

IV. — FROTTIS VAGINAUX

Sur 114 examens pratiqués en même temps que la biopsie de dépistage, on dénombre :

— classe II	26
— classe III	10
— classe IV	23
— classe V	55

Les résultats (première biopsie — premiers frottis) peuvent être mis en évidence avec le tableau suivant qui sera détaillé en même temps que les résultats biopsiques.

	<i>S.F.</i>	<i>Cl. II</i>	<i>Cl. III</i>	<i>Cl. IV</i>	<i>Cl. V</i>	<i>Total :</i>
Malades non suivies	5	4	1	3	9	22
B. : E.I.E. Suspect d'Inv. - Inv. sur P.O.	3	0	0	3	7	13
B. : E.I.E. - Inv. sur P.O.	0	0	1	0	1	2
B. négative - E.I.E. sur P.O. :						
— B. — leucoplasie	0	0	0	1	1	2
— B. — dyspl. noyaux rég.	0	1	0	2	0	3
— B. — dyspl. noyaux irrég.	0	4	0	1	6	11
B. : E.I.E. - O. sur P.O.	1	4	1	4	4	14
B. : E.I.E. - Trait. radium. Pas de P.O.	0	1	1	2	5	9
B. : E.I.E. - Trait. électrocoag. ..	2	0	0	1	0	3
B. : E.I.E. - Biopsies successives ..	1	0	0	1	0	2
B. : E.I.E. - Confirmée par P.O.	7	6	4	4	18	39
Pas de biopsie - E.I.E. sur P.O. ...	1	2	0	0	3	6
Grossesses	1	4	2	1	1	9
<i>Total</i>	21	26	10	23	55	135

— Frottis lus par M. le Professeur agrégé J. DE BRUX et Mme le Docteur DUPRÉ, à qui nous tenons à exprimer notre reconnaissance.

V. — RÉSULTATS DES BIOPSIES

Nous étudierons les résultats de la première biopsie et leur comparaison avec ceux des biopsies suivantes, et ceux de l'étude de la pièce opératoire. Ils peuvent être résumés dans le tableau suivant.

— E.I.E. sur biopsie — Malades non revues	18
— E.I.E. — Malades opérées en ville — Actuellement en vie	4
— E.I.E. invasifs possibles — Qui se sont révélés invasifs, dont :	
— Biopsie de bordure d'un cancer évident	5
— Invasif sur deuxième biopsie	4
— Invasif sur P.O.	4
— E.I.E. invasif sur pièce opératoire	2
— Lésions non malignes qui se sont révélées E.I.E. :	
— sur biopsies suivantes	6
— sur P.O.	7
— E.I.E. non retrouvés :	
— sur P.O. d'hystérectomie	9
— sur biopsie-exérèse ou conisation	5
— E.I.E. ayant eu une électro-coagulation ou négatol	3
E.I.E. traités par radium	9
— E.I.E. confirmés par l'étude de la P.O.	39
— Pas de biopsie — E.I.E. sur P.O.	6
— Grossesses	9
— E.I.E. — Biopsies successives — Pas de P.O. ..	2
— E.I.E. — Problèmes évolutifs	3

1) *E.I.E. non revus :*

Dans 18 cas, la malade chez qui a été pratiquée une biopsie révélant un E.I.E. n'est pas revenue à la consultation. Des convocations envoyées à plusieurs reprises sont soit restées sans réponse, soit nous ont été retournées. Jusqu'ici, les efforts entrepris n'ont abouti à recueillir aucun renseignement sur le devenir de ces malades.

(Observations n^{os} 1 à 18)

— Nous tenons à remercier de leur collaboration les techniciens du Laboratoire : Mme PRIVAT, surveillante A.P., M. H. GROSSO, A.S.H., histô-photographe, Mlle J. BROUSILLON, secrétaire I.N.H., et Mlle B. RENAUD, laborantine E.P.H.E. (radio-isotopes).

2) *E.I.E. opérés en dehors de la Clinique Gynécologique, actuellement en vie :*

Quatre de nos malades ont été traitées ailleurs qu'à la Clinique Gynécologique, et nous n'avons pas de renseignements suffisants sur le type d'intervention pratiquée ni sur l'étude de la pièce opératoire.

Pour chacune d'entre elles, le recul est pour l'instant de deux ans, quatre ans, sept ans et dix ans.

(Observations n^{os} 19 à 22)

3) *E.I.E. invasifs possibles, qui se sont révélés invasifs :*

Treize fois l'évolution ou l'étude de la P.O. montrèrent qu'il s'agissait d'un épithélioma invasif. Dans ces 13 cas, la réponse de l'anatomo-pathologiste traduisait nettement des réserves faites quant à la possibilité d'une invasion du tissu conjonctif.

— Dans 4 de ces observations, le cancer était cliniquement évident.

— Dans 2 autres, il s'agissait de la récurrence vaginale d'un cancer cervical antérieurement traité et non signalé.

- OBS. N° 23 : Cha... quarante-cinq ans.

Métrorragies. Exulcération indurée, saignante. — Stade I.

— Biopsie n° 18.933 : aspect d'E.I.E. au niveau d'une zone inflammatoire. Invasion à discuter.

— Traitement : Wertheim.

— P.O. n° 19.142 : épithélioma baso-cellulaire invasif.

— Evolution : D.C.D. quatre ans.

- OBS. N° 24 : Leb..., quarante-trois ans.

Méno-métrorragies. Ulcération du col se prolongeant sur le vagin. — Stade III.

— Biopsie n° 24.117 : épithélioma paraissant intra-épithélial. Pas de caractères nets d'invasion.

— Traitement : colpo-hystérectomie élargie.

— P.O. n° 02.133 : épithélioma baso-cellulaire invasif. Très nombreuses métastases lymphatiques.

- OBS. N° 25 : Joa..., soixante-cinq ans.

Métrorragies. Gros col dur, irrégulier. — Stade II/III.

— Biopsie n° 21.356 : épithélioma paraissant I.E.

— Traitement : R.A.

— Evolution : récurrence vaginale. Epithélioma invasif. D.C.D. deux ans.

- OBS. N° 26 : Sua..., cinquante ans.

Métrorragies. Ulcération cratériforme détruisant toute la L.A. — Stade III.

— B¹ n° 19.262 : E.I.E. Possibilité de début d'invasion.

- B² n° 19.312 : épithélioma baso-cellulaire invasif.
- Traitement : R.A.
- Evolution : D.C.D. neuf ans.
- OBS. N° 27 : *Jea...*, soixante-huit ans.
Métrorragies. Bourgeon saignant au fond du vagin.
— B¹ n° 23.778 : très petit fragment d'E.I.E. probable ne semblant pas déjà invasif.
— B² n° 23.796 : épithélioma baso-cellulaire invasif sans discussion. Autour, E.I.E. limité.
— Traitement : R.A.
— Evolution : D.C.D. sept mois.
- OBS. N° 28 : *Ben...*, quarante-six ans.
Métrorragies. Col bourgeonnant dur.
— Biopsie n° 21.727 : épithélioma au moins intra-épithélial. Invasion possible.
— Traitement : R.A.
— Evolution : D.C.D. dix-huit mois.

Dans ces 6 cas, il s'agissait donc de biopsies de bordure, accompagnées de renseignements cliniques insuffisants et qui ne sont pas des E.I.E. selon la définition.

Ces 6 observations ont tout au moins l'intérêt de montrer la possibilité de lésions d'E.I.E. en lisière d'épithéliomas invasifs et permettent de faire ressortir l'importance du choix du lieu de la biopsie.

De même, dans 3 autres cas, l'examen au spéculum et l'induration au T.V. orientaient vers le diagnostic de cancer invasif, et il semble que la biopsie n'ait pas été faite à l'endroit optimum.

- OBS. N° 29 : *Gar...*, trente-deux ans — F.V., Cl. V.
Métrorragies. Gros col. Bourgeon d'aspect néoplasique sur L.A.
— B¹ n° 18.462 : aspect d'E.I.E. On peut discuter une invasion.
— B² n° 18.541 : épithélioma baso-cellulaire très probablement invasif.
— Traitement : R.A., puis Wertheim.
— P.O. n° 18.807 : épithélioma invasif.
— Evolution : va bien trois ans.
- OBS. N° 30 : *Luc...*, trente-sept ans — F.V., Cl. IV.
Méno-métrorragies. Col dur, exulcéré.
— Biopsie n° 20.550 : E.I.E. Lésion peut-être invasive.
— Traitement : Wertheim.
— P.O. n° 0555 : épithélioma invasif, sans envahissement ganglionnaire.
— Evolution : va bien six ans.
- OBS. N° 31 : *Piq...*, cinquante-six ans — F.V., Cl. V.
Métrorragies. Troubles urinaires. Col restant, dur, saignant.

— Biopsie n° 21.551 : E.I.E., mais quelques bourgeons semblent pénétrer dans le tissu conjonctif.

— Traitement : Wertheim sur col restant.

— P.O. n° 0916 : épithélioma invasif.

— Evolution : va bien sept ans.

Dans les quatre dernières observations, l'examen clinique ne permettait pas de faire le diagnostic de cancer, et la biopsie a montré un E.I.E. avec possibilité d'invasion.

Ces 4 cas seraient vraisemblablement actuellement classés dans le stade IA sur la biopsie.

● OBS. N° 32 : *Cou...*, quarante et un ans — F.V., Cl. IV.

— B¹ n° 17.460 : E.I.E., mais invasif possible.

— B² n° 18.045 : épithélioma baso-cellulaire invasif.

— Traitement : Wertheim.

— P.O. n° 18.177 : épithélioma baso-cellulaire invasif. Pas d'envahissement ganglionnaire.

— Evolution : va bien onze ans.

● OBS. N° 33 : *Man...*, quarante-quatre ans — F.V., Cl. V.

— B¹ n° 19.661 : E.I.E. invasif possible.

— B² n° 19.696 : biopsie-exérèse. Epithélioma invasif très probable.

— Traitement : radium (cardiopathie).

— Evolution : va bien neuf ans.

● OBS. N° 34 : *Gui...*, quarante-trois ans — F.V., Cl. V.

Métrorragies provoquées. Col iodo-négatif en totalité.

— B¹ n° 27.081 : E.I.E. Sur un des fragments, on peut discuter un début d'invasion.

— Traitement : Wertheim.

— P.O. n° 03.488 : épithélioma baso-cellulaire invasif. Micro-carcinome très localisé.

— Evolution : va bien deux ans.

● OBS. N° 35 : *Cho...*, quarante-trois ans — F.V., Cl. V.

Petites métrorragies pendant deux mois. Col saignant au contact.

— B¹ n° 20.172 : E.I.E. Possibilité d'invasion.

— B² n° 20.214 : épithélioma baso-cellulaire atypique, invasif.

— Traitement : colpo-hystérectomie ; lymphadénectomie.

— P.O. n° 0392 : aspect d'E.I.E. Mais invasion évidente à distance : trois petits nodules dans le col, à 1 cm de la lésion.

— Evolution : dix-huit mois. D.C.D.

Ici donc, une lésion d'apparence limitée était accompagnée de métastases lymphatiques précoces qui, malgré un traitement chirurgical large, entraînaient rapidement la mort.



FIGURE 5

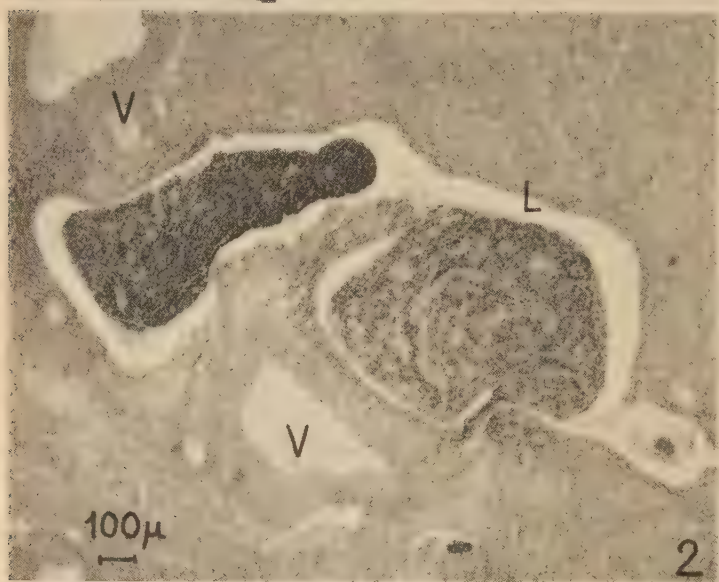


FIGURE 6

OBS. N° 35 — Cho...

Epithélioma pavimenteux invasif limité avec métastase lymphatique

FIGURE 5: Petit épithélioma invasif (INV) situé dans la région de l'orifice externe du col.

Zone d'épithélioma intra-épithélial (EI).

Métastase lymphatique (L).

(X 6)

FIGURE 6: Coupe voisine de la précédente. A l'intérieur d'un vaisseau lymphatique (L). Nodule épithéliomateux adhérent à la paroi vasculaire. Vaisseau sanguin (V).

(X 45)

Cette observation est à rapprocher d'une autre où le cancer invasif fut décelé à la première biopsie. La P.O. montra un micro-carcinome très localisé et malgré l'hystérectomie élargie l'évolution fut fatale en trois ans.

● OBS. *Aud...*, trente ans.

Pertes rosées depuis un mois. Petite zone granuleuse, saignante sur la L.A.

— Biopsie n° 22.815 : épithélioma baso-cellulaire invasif.

— Traitement : Wertheim.

— P.O. n° 01.487 : épithélioma baso-cellulaire très localisé.

— Evolution : D.C.D. trois ans.

4) *E.I.E. sur biopsie. Invasif sur pièce opératoire :*

Dans 2 cas, la biopsie fut lue E.I.E. et l'étude de la pièce opératoire a relevé une zone d'invasion.

Ces deux malades n'ont subi qu'une hyperectomie totale, conservatrice des annexes, et vont bien avec un recul atteignant maintenant neuf ans. Cette évolution favorable est à opposer à celle fatale des 2 cas précédents, micro-carcinomes avec métastases lymphatiques précoces.

● OBS. N° 36 : *Hau...*, trente-neuf ans — F.V., Cl. III.

Examen systématique. Zone iodo-négative. Base. Mosaïque.

— Biopsie n° 20.771 : E.I.E.

— Traitement : hystérectomie totale avec conservation des annexes.

— P.O. n° 0644 : épithélioma baso-cellulaire invasif sur L.A.

— Evolution : va bien neuf ans.

● OBS. N° 37 : *Sav...*, quarante et un ans — F.V., Cl. V.

Métrorragies. Col saignant au contact. Z.I.N.C.N.

— Biopsie n° 20.912 : E.I.E.

— Traitement : hystérectomie totale avec conservation des annexes.

— P.O. n° 0714 : E.I.E. et épithélioma invasif en un point très limité (coupes sériées).

— Evolution : va bien neuf ans.

5) *Cas lus d'abord lésions non malignes et qui se sont révélés E.I.E. :*

Il y en a 13 cas.

L'E.I.E. fut découvert :

— 6 fois sur une biopsie suivante, dont 3 biopsies exérèse ;

— 7 fois sur la pièce opératoire.

FIGURE 7

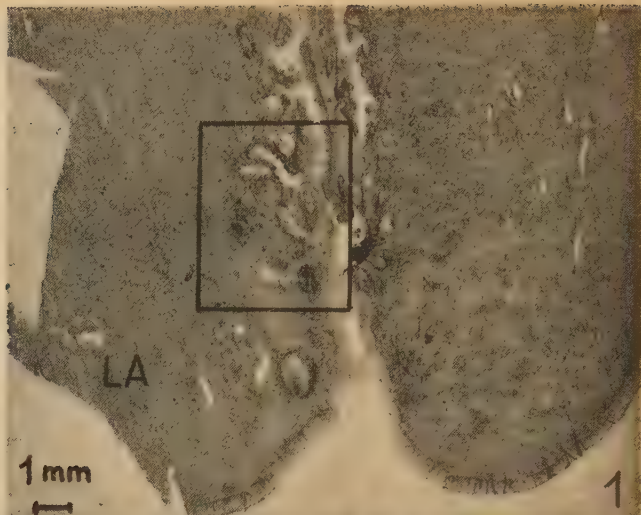


FIGURE 8



OBS. N° 37 — Sav... : Epithélioma intra-épithélial devenant invasif

FIGURE 7 : Coupe sagittale du col.
La zone d'invasion est située sur la lèvre antérieure (LA). (X 5)

FIGURE 8 : Partie encadrée de la figure précédente. Zone d'épithélioma intra-épithélial (EI) avec pénétration dans une glande (G). Bourgeons invasifs (INV) disséminés dans le tissu conjonctif. (X 18)

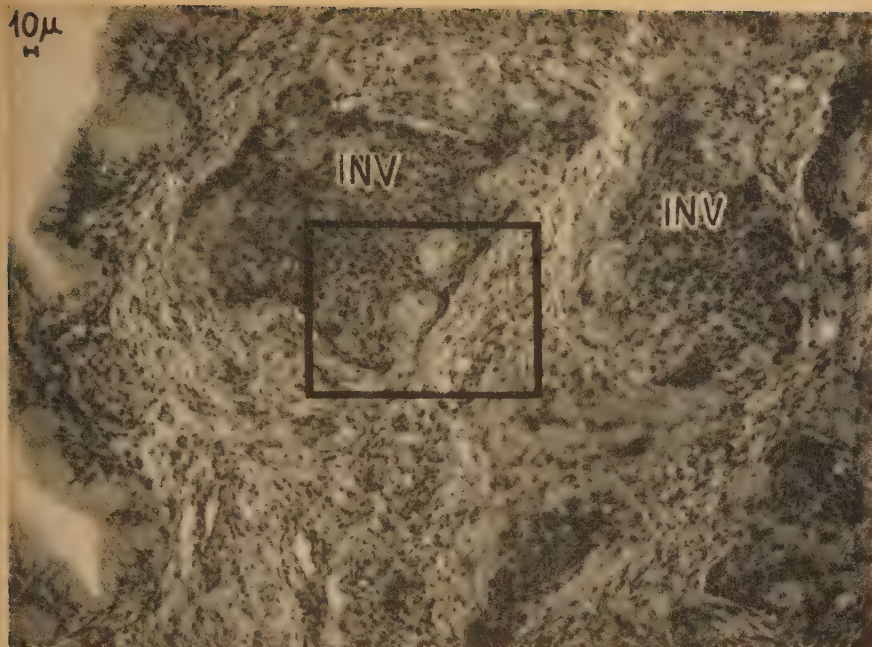


FIGURE 9

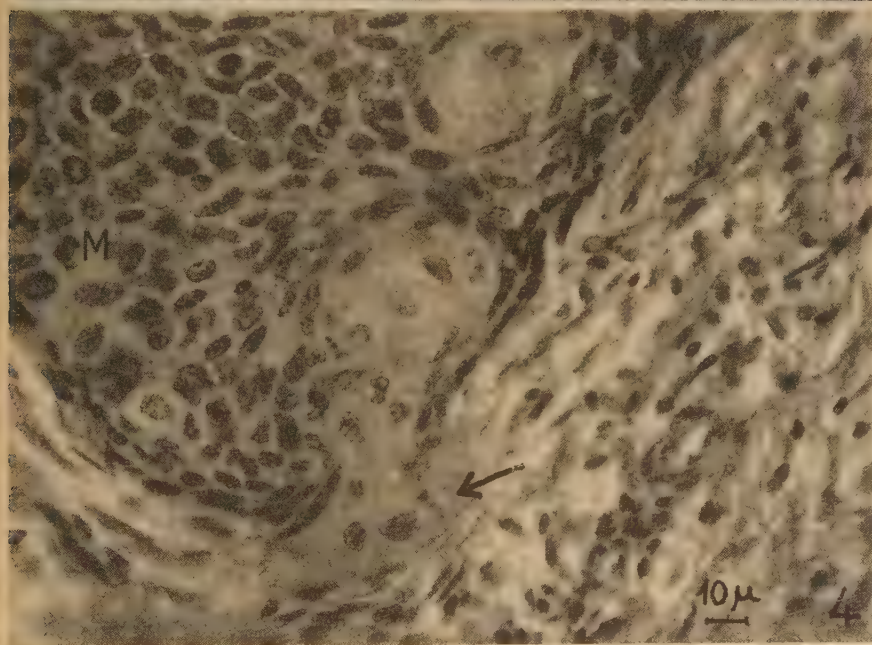


FIGURE 10

OBS. N° 37 — Sav... : Epithélioma intra-épithélial devenant invasif

FIGURE 9: Bourgeons invasifs (INV)

($\times 130$)

FIGURE 10: Détail d'un bourgeon invasif (partie encadrée de la figure 9). Groupe de cellules pénétrant dans le tissu conjonctif (flèche). Mitose anormale (M). ($\times 520$)

La première biopsie montrait :

- 2 fois une leucoplasie ;
- 3 fois une dysplasie à noyaux réguliers ;
- 8 fois une dysplasie à noyaux irréguliers.
- Dans 3 cas, il s'agissait d'une lésion qualifiée de suspecte.
- Dans 4 cas, d'une lésion dite : à surveiller.

a) LEUCOPLASIE SUR LA PREMIÈRE BIOPSIE :

- OBS. N° 38 : *Dan...*, trente-neux ans — F.V., Cl. V.
 - B¹ n° 19.595 : leucoplasie typique. Fragment examiné non suspect.
 - B² n° 19.807 : leucoplasie et zone d'E.I.E. en dedans de la précédente.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 0265 : E.I.E. avec pénétration glandulaire endo-cervicale.La première biopsie avait été faite trop externe.
- OBS. N° 30 : *Bru...*, soixante-trois ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 22.293 : leucoplasie sur prolapsus.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 01.206 : E.I.E. à l'union endo-exocol. Jonction franchement endo-cervicale.

b) DYSPLASIE A NOYAUX RÉGULIERS SUR LA PREMIÈRE BIOPSIE :

- OBS. N° 40 : *Dec...*, trente-six ans — F.V., Cl. II.
 - Biopsie n° 23.950 : état dysplasique avec léger bourgeonnement de l'épithélium pavimenteux.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 02.041 : E.I.E. dans la zone localisée près de l'orifice.
- OBS. N° 41 : *Fer...*, quarante-deux ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 21.219 : dysplasie. Disparition du glycogène. Noyaux réguliers.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 0803 : E.I.E. localisé. Jonction exo-endocol.
- OBS. N° 42 : *Gri...*, vingt-neuf ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 5.230 : quelques cellules binucléées. Diminution du glycogène à surveiller.
 - Traitement : biopsie-exérèse.
 - P.O. n° 16.942 : E.I.E. Mais les noyaux bourgeonnants sont rares.

c) DYSPLASIE A NOYAUX IRRÉGULIERS SUR LA PREMIÈRE BIOPSIE :

- OBS. N° 43 : *Bauc...*, quarante ans — F.V., Cl. V/II.
 - B¹ n° 26.498 : dysplasie à noyaux irréguliers, à surveiller.
 - B² n° 26.555 : E.I.E.

- Traitement : Wertheim.
- P.O. n° 03.283 : E.I.E. localisé avec pénétration glandulaire.
- OBS. N° 44 : *Baud...*, trente-cinq ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 23.755 : dysplasie à noyaux irréguliers. Suspect. Prélèvement à refaire.
 - Traitement : amputation conoïde du col.
 - P.O. n° 01.976 : E.I.E. très limité. Coupes en séries.
- OBS. N° 45 : *Coli...*, quarante et un ans — F.V., Cl. II.
 - B¹ n° 21.534 : leucoplasie très suspecte. Anomalies nucléaires. Mitoses nombreuses à refaire.
 - B² n° 21.583 : E.I.E. très probable.
 - Traitement : amputation conoïde du col.
 - P.O. n° 01.032 : E.I.E. à partir d'une leucoplasie.
- OBS. N° 46 : *Dela...*, quarante-cinq ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 8.064 : dysplasie suspecte.
 - Traitement : biopsie-exérèse de l'anse diathermique.
 - P.O. n° 23.391 : aspect d'E.I.E. Pénétration glandulaire.
- OBS. N° 47 : *Lai...*, quarante et un ans — F.V., Cl. II.
 - Biopsie n° 20.651 : état dysplasique à noyaux irréguliers, à surveiller.
 - Traitement : Wertheim.
 - P.O. n° 0593 : E.I.E. étalé en surface.
- OBS. N° 48 : *Leh...*, quarante-quatre ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 16.943 : épithélium à noyaux irréguliers, à surveiller.
 - Biopsie-exérèse n° 17.142 : E.I.E. localisé dans la glande endo-cervicale.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 17.784 : E.I.E. en surface sur 1 cm dans l'endocol.
- OBS. N° 49 : *Roc...*, cinquante ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 24.849 : dysplasie à noyaux irréguliers.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 02.410 : E.I.E. limité en un point sur la lèvre antérieure.
- OBS. N° 50 : *Pist...*, quarante et un ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 22.072 : état dysplasique avec forte réaction inflammatoire. Anomalies nucléaires. Suspect de transformation.
 - Traitement : ablation du col restant.
 - P.O. n° 1.103 : E.I.E. évident. Pénétration intra-glandulaire.

6) *E.I.E. non retrouvés sur P.O. d'hystérectomie ou sur biopsie-exérèse :*

Quatorze cas, dont :

- 9 ayant subi une hystérectomie ;
- 4 une biopsie exérèse ;
- 1 une conisation du col.

La lésion retrouvée secondairement fut :

- 3 fois dysplasie à noyaux réguliers ;
- 10 fois dysplasie à noyaux irréguliers, mais dans 1 cas, la première biopsie avait été suivie d'une électrocoagulation, dans un autre cas, d'une application de négatol.
- Dans 1 cas, la pièce de biopsie exérèse était lésée par le bistouri électrique.
- Dans 4 cas, l'examen relevait une réaction inflammatoire importante.

a) DYSPLASIES A NOYAUX RÉGULIERS :

- OBS. N° 51 : *Gil...*, quarante-cinq ans — F.V., Cl. III.
 - Biopsie n° 17.184 : E.I.E. très probable dans une zone limitée. Prélèvement mal orienté.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 17.231 : petit amas de cellules basophiles dans une zone limitée. Noyaux de taille un peu irrégulière. Epithélioma non retrouvé.
- OBS. N° 52 : *Gon...*, cinquante et un ans — F.V., Cl. II.
 - Biopsie n° 19.815 : E.I.E.
 - Traitement : hystérectomie.
 - P.O. : pas de lésion typique d'E.I.E.
- OBS. N° 53 : *Tat...*, trente ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 19.016 : aspect d'E.I.E. Réaction inflammatoire.
 - Traitement : biopsie-exérèse.
 - P.O. n° 19.084 : prolifération épithéliale assez marquée. État dysplasique localisé.

b) DYSPLASIES A NOYAUX IRRÉGULIERS

- OBS. N° 54 : *Dec...*, cinquante ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 20.217 : dysplasie évidente. E.I.E. en discussion.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 0435 : plus dysplasie avec anomalies nucléaires qu'E.I.E.
- OBS. N° 55 : *Duf...*, trente-neuf ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 19.008 : E.I.E. très localisé (curetage de l'endocol).
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 19.114 : basale très irrégulière. Hyperacanthose. Mitoses peu nombreuses. Noyaux quasi normaux.

- OBS. N° 56 : *Gou...*, cinquante-trois ans — F.V., Cl. II.
 - Biopsie n° 24.993 : lésion semblant être un E.I.E.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 02.489 : épithélium très basophile. Quelques noyaux géants, quelques mitoses généralement dans les couches profondes. Forte réaction inflammatoire sous-jacente.

- OBS. N° 57 : *Lau...*, cinquante-deux ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 22.140 : E.I.E.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 01.162 : zone dysplasique limitée. On ne retrouve pas d'aspect typique d'E.I.E.
Réaction inflammatoire très importante.

- OBS. N° 58 : *Lec...*, trente ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 21.956 : E.I.E.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 01.058 : zone dysplasique nette et localisée. Pas de lésion d'E.I.E.

- OBS. N° 59 : *Lep...*, trente-six ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 18.687 : E.I.E. (aspect d'...).
 - Traitement : ablation du col restant.
 - P.O. n° 18.817 : état dysplasique. Quelques mitoses anormales. Réaction inflammatoire.

- OBS. N° 60 : *Pet...*, trente-trois ans — Pas de F.V.
 - Biopsie n° 26.250 : E.I.E. probable.
 - Traitement : biopsie-exérèse à l'anse diathermique.
 - P.O. n° 26.339 : petit état dysplasique. Noyaux sensiblement réguliers.

- OBS. N° 61 : *Ber...*, cinquante-trois ans — F.V., Cl. II.
 - Biopsie n° 26.276 : E.I.E.
 - Traitement : biopsie-exérèse à l'anse diathermique.
 - P.O. n° 26.328 : dysplasie à noyaux irréguliers.

- OBS. N° 62 : *Fav...*, quarante-deux ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 22.084 : E.I.E. évident.
 - Electro-coagulation post-biopsique.
 - Traitement : hystérectomie totale.
 - P.O. n° 01.173 : état dysplasique. Noyaux irréguliers. Lésions insuffisantes pour porter le diagnostic d'E.I.E.

- OBS. N° 63 : *Gui...*, quarante-quatre ans — F.V., Cl. II.
 - B¹ n° 23.307 : E.I.E.
 - B² n° 23.323 : dysplasie à noyaux irréguliers plus d'E.I.E. Application de négatol.

- Traitement : conisation du col.
- P.O. n° 20.607 : état dysplasique. Union endo-exocol avec métaplasie pavimenteuse un peu irrégulière. Pas d'image typique d'E.I.E.

c) DANS LE DERNIER CAS, le fragment prélevé à l'anse diathermique était lésé par la coagulation et ininterprétable

- OBS. N° 64 : *Bai...*, quarante-deux ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 17.662 : E.I.E. probable.
 - Traitement : biopsie exérèse à l'anse diathermique.
 - P.O. n° 17.720 : fragment lésé par bistouri électrique.
 - B² n° 18.179 : épithélium pavimenteux d'aspect sensiblement normal.

7) *E.I.E. traités par agents physiques :*

Neuf observations dont :

- 3 traités par curiethérapie seule ;
- 6 traités par association radium-chirurgie.
- Dans ces 9 cas, la première biopsie a montré des lésions d'E.I.E. et il n'a pu y avoir d'étude histologique valable après traitement.

a) CURIETHÉRAPIE ISOLÉE

- OBS. N° 65 : *Ber...*, quatre-vingt-un ans — F.V., Cl. V.
 - Biopsie n° 25.982 : E.I.E.
 - Traitement : radium. Recul : un an.
- OBS. N° 66 : *Fah...*, cinquante-sept ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 21.600 : E.I.E.
 - Traitement : radium sur col restant. Recul : quatre ans.
- OBS. N° 67 : *Rig...*, quarante-huit ans — F.V., Cl. IV.
 - Biopsie n° 63.706 : E.I.E.
 - Traitement : radium sur col restant. Recul : un an.

b) RADIUM SUIVI D'INTERVENTION TYPE WERTHEIM

- OBS. N° 68 : *Des...*, cinquante ans — F.V., Cl. II.
 - Biopsie n° 22.402.
 - Recul : six ans.

- OBS. N° 69 : *Don...*, quarante-neuf ans. — F.V., Cl. V.
— Biopsie n° 22.771.
— Recul : cinq ans.
- OBS. N° 70 : *Gau...*, cinquante-deux ans — F.V., Cl. V.
— Biopsie n° 19.606.
— Recul : trois ans.
- OBS. N° 71 : *Lec...*, trente-neuf ans — F.V., Cl. V.
— Biopsie n° 18.778.
— Recul : dix ans.
- OBS. N° 72 : *Pau...*, trente-deux ans — F.V., Cl. V.
— Biopsie n° 25.644.
— Recul : deux ans.
- OBS. N° 73 : *Tei...*, quarante-quatre ans — F.V., Cl. III.
— Biopsie n° 17.047.
— Recul : onze ans.

Dans tous ces cas, l'étude de la P.O. n'a montré aucune lésion d'aspect néoplasique.

8) *E.I.E. ayant subi une simple électro-coagulation ou une application de négatol :*

Trois observations d'E.I.E. sur une première biopsie traités par électro-coagulation : 2 fois, ou application de négatol : 1 fois.

- OBS. N° 74 : *Lia...*, trente-six ans — Pas de F.V.
— B¹ et B² n°s 23.718 et 24.949.
— Electro-coagulation. Recul : trois ans.
— B³ n° 26.114 : persistance de l'état dysplasique.
- OBS. N° 75 : *Rab...*, quarante ans — Pas de F.V.
— B¹ n° 20.289.
— Electro-coagulation. Recul : huit ans. Col sain. Lugol normal.
- OBS. N° 76 : *Mon...*, quarante-sept ans — F.V., Cl. IV.
— Négatol. Recul : un an.

Dans ce dernier cas, la première biopsie n° 24.188 montrait en même temps que l'E.I.E. une réaction inflammatoire très intense et un traitement antibiotique a été fait.

Le dernier examen histologique (n° 24.215) révélait un épithélioma pavimenteux sensiblement normal avec F.V., classe II.

9) *E.I.E. confirmés par l'étude de la pièce opératoire :*

Dans 39 cas, les lésions d'E.I.E. découvertes par la biopsie ont été retrouvées sur la pièce opératoire, dont :

- 7 sans F.V. ;
- 6 F.V., classe II ;
- 4 F.V., classe III ;
- 4 F.V., classe IV ;
- 18 F.V., classe V.

(Observations n^{os} 77 à 115)

10) *Pas de biopsie. E.I.E. sur P.O. :*

Dans 6 cas :

- soit il n'y a pas eu de biopsie du col utérin, et l'hystérectomie a été pratiquée pour une affection génitale non cancéreuse associée à un col suspect ;
- soit la première biopsie a été pratiquée en ville et nous n'avons pu avoir de renseignements suffisants sur ses résultats.

Dans la première observations cependant, l'hystérectomie avait été décidée pour fibromyome du corps utérin. Le F.V. était classe II. C'est l'étude systématique du col utérin lors de l'examen de la P.O. qui a montré des lésions évidentes d'E.I.E.

- OBS. N° 116 : *Spe...*, quarante-huit ans — F.V., Cl. II.
Hystérectomie totale pour fibrome.
— P.O. n° 01.467 : E.I.E. avec forte pénétration glandulaire.
- OBS. N° 117 : *Gro...*, quarante-six ans — F.V., Cl. II.
Métrorragies. Lugol négatif.
Hystérectomie totale.
— P.O. n° 0482 : E.I.E. avec pénétration dans les glandes endo-cervicales.
- OBS. N° 118 : *Del...*, cinquante-deux ans.
Métrorragies. Biopsie en ville.
Colpo-hystérectomie élargie.
— P.O. n° 02.212 : E.I.E.
- OBS. N° 119 : *Pri...*, cinquante-deux ans — F.V., Cl. V.
Métrorragies. Petite ulcération cervicale. Biopsie en ville.
Hystérectomie totale.
— P.O. n° 02.847 : E.I.E.

- OBS. N° 120 : *Bur...*, cinquante et un ans — F.V., Cl. V.
Méno-métrorragies. Col : Z.I.N.C.N.
Hystérectomie totale.
— P.O. n° 03.169 : E.I.E.

- OBS. N° 121 : *Car...*, trente-cinq ans — F.V., Cl. V.
Biopsie en ville.
Hystérectomie totale.
— P.O. n° 02.513 : E.I.E. caractéristique.

11) *E.I.E. au cours de la grossesse :*

Le recrutement de la Clinique Gynécologique est tel que l'association E.I.E.-grossesse a été rarement rencontrée et que ce problème n'a pas été particulièrement étudié ici.

Les malades ont consulté soit en début de gestation, soit pour grossesse anormale (G.E.U.).

— Sur nos 9 cas, un est particulièrement intéressant, car il pose le problème de l'invasion et sa difficulté de diagnostic.

- OBS. N° 122 — *Dec...*, quarante et un ans — F.V., Cl. V.
Métrorragies du gros col saignant à l'examen.
Grossesse de trois mois.
— Biopsie n° 18.380 : épithélioma invasif à 12 h. Aspect d'E.I.E. à 4 h.
— Traitement : Wertheim sur utérus gravide.
— P.O. n° 18.420 : épithélioma en voie de prolifération très active. Mais pas de pénétration dans le tissu conjonctif.
E.I.E. avec pénétration glandulaire endo-cervicale.

Les coupes de la P.O. n'ont donc révélé, malgré un aspect souvent impressionnant, aucune zone d'invasion vraie.

Cette difficulté du diagnostic de la pénétration glandulaire sera évoquée lors de l'étude du diagnostic différentiel.

— Dans 5 cas, la biopsie a montré des lésions d'E.I.E. au début de la gestation.

Il n'y a pas eu de traitement et l'accouchement s'est effectué normalement, alors que les lésions cervicales semblaient avoir nettement régressé. Ces malades n'ont plus été suivies à la Clinique Gynécologique.

- OBS. N° 123 : *Gol...*, vingt-cinq ans — F.V., Cl. II.
— Biopsie n° 25.073 : leucoplasie à la limite de l'E.I.E., à surveiller.

- OBS. N° 124 : *Hau...*, quarante-deux ans — F.V., Cl. IV.
— Biopsie n° 19.249 : aspect d'E.I.E.
- OBS. N° 125 : *Ric...*, trente-six ans — F.V., Cl. IV.
— B¹ n° 19.207 : E.I.E. Grossesse de quatre mois et demi.
— B² n° 19.266 : aspect typique de grossesse. En un point : zone dysplasique avec noyaux relativement limités.
- OBS. N° 126 : *Rou...*, vingt-trois ans — F.V., Cl. II.
— Biopsie n° 19.437 : aspect d'E.I.E. (grossesse non signalée).
- OBS. N° 127 : *Zam...*, trente-quatre ans.
— Biopsie n° 26.218 : E.I.E. possible. Faire antibiotiques.
— Biopsie n° 26.263 : lésion à la limite de la dysplasie à noyaux irréguliers.

— Dans les trois derniers cas, un traitement a été pratiqué :

- OBS. N° 128 : *Lai...*, vingt-cinq ans — F.V., Cl. II.
— Biopsie n° 23.921 : E.I.E.
— Electro-coagulation.
— B² : ectopie caractéristique sans épithélium pavimenteux. Recul : un an.
- OBS. N° 129 : *Bou...*, quarante-huit ans — F.V., Cl. IV.
— Biopsie n° 17.609 : E.I.E. très probable.
Opérée en ville dix jours après pour G.E.U.
Après six mois :
— Biopsie-exérèse n° 18.344 : dysplasie à noyaux irréguliers, à surveiller.
Cette malade a ensuite refusé de se faire suivre et n'a plus répondu aux convocations.
- OBS. N° 130 : *Dif...*, vingt-neuf ans — F.V., Cl. III.
Consulte pour métrorragies (G.E.U.).
Dernières règles datant de deux mois. Réaction biologique de grossesse.
— B¹ n° 19.085 : aspect typique d'E.I.E. Pénétration glandulaire.
— B² n° 19.212 : E.I.E. F.V., Cl. V.
— Traitement : hystérectomie totale plus cure de G.E.U.
— P.O. n° 19.242 : zones d'E.I.E. Lèvres antérieures et postérieures à la jonction endo-exocol.
— Recul : huit ans.

12) E.I.E. Biopsies successives. Pas de pièce opératoire :

Deux cas où la biopsie a tout d'abord révélé un E.I.E. probable, diagnostic que l'évolution semble infirmer.

Dans un des cas, une inflammation très importante peut expliquer la difficulté de l'interprétation histologique.

- OBS. N° 131 : *Def...*, quarante-huit ans.

— B¹ n° 23.380 : E.I.E. limite. Noyaux irréguliers souvent très volumineux avec nucléoles. Mitoses peu nombreuses mais situées dans les couches moyennes. Le chorion est très inflammatoire. A revoir après nettoyage.

— B² n° 23.404 : fragment trop petit. Quelques noyaux irréguliers géants. Pas de mitose. Réaction inflammatoire très forte.

— B³ n° 23.495 : limite entre E.I.E. et dysplasie à noyaux irréguliers. Noyaux irréguliers. Mitoses rares. Faire traitement antibiotique.

— B⁴ n° 23.437 : fragment très infecté. Epithélium pavimenteux basophile : il est possible que les lésions épithéliales soient secondaires à l'infection à trichomonas ».

Une électro-coagulation a été ensuite pratiquée.

Depuis, le col a un aspect sain. Le lugol est normal. Recul : un an.

- OBS. N° 132 : *Bre...*, cinquante-six ans — F.V., Cl. IV.

— B¹ n° 20.652 sur un fragment : E.I.E. très probable. Les frottis suivants appaurent comme classe II et I. Test de Schiller et colposcopie montrèrent un col d'aspect normal.

— B² n° 21.061 : épithélium pavimenteux de structure extrêmement normale. Actuellement, col sain, lugol normal. Recul : huit ans.

13) Problèmes particuliers d'évolution :

Trois observations où les circonstances permirent, semble-t-il, de constater une aggravation progressive.

Il s'agit de 3 malades chez qui une biopsie reconnut une lésion dysplasique et qui, refusant tout traitement, sont revenues à la consultation après plusieurs années, présentant, semble-t-il, à des degrés divers, des lésions plus accentuées.

- OBS. N° 133 : *Chou...*, trente-cinq ans — F.V., Cl. II.

Venue consulter pour méno-métrorragies.

— B¹ n° 19.717 le 9 mars 1953 : état dysplasique à surveiller.

— B² n° 19.732 le 14 mars 1953 : dysplasie. Prolifération irrégulière. Anyso-caryose. Mitoses rares.

— De 1953 à 1958, cette malade ne fut pas suivie à la consultation. Elle accouche en juin 1955.

— Le 15 avril 1958, elle accepte une hystérectomie totale pour fibromyome et col suspect.

— P.O. n° 01.879 : E.I.E. à l'union endo-exocol. Lésion très superficielle ne remontant pas dans l'endocol.

- OBS. N° 134 : *Dor...*, trente-trois ans.

Métrorragies provoquées depuis six mois. Colposcopie : Z.R. atypique 6 h.

— B¹ n° 19.367 le 6 novembre 1952 : état dysplasique à surveiller. F.V., Cl. II.

— B² n° 19.426 le 27 novembre 1952 : état dysplasique. Noyaux irréguliers. F.V., Cl. IV.

— B³ n° 19.506 le 12 décembre 1952 : E.I.E. très probable à 6 h. F.V., Cl. V.

Cette malade a refusé une intervention et a été perdue de vue.

Elle est revenue à la consultation le 29 septembre 1958, soit six ans après les premières biopsies.

— B⁴ n° 23.957 : épithélioma baso-cellulaire invasif à 6 h. Zone d'E.I.E. à 12 h.

— Traitement : radiothérapie.

● OBS. N° 135 : *Lar...*, trente-huit ans.

Métrorragies. Col pratiquement normal au spéculum. Petite Z.I.N.C.F. péri-orificielle au Schiller. Colposcopie : zone leucoplasique tout près de l'orifice.

— B¹ n° 21.843 le 20 septembre 1955 : leucoplasie suspecte. F.V., Cl. V.

Pas de traitement pendant trois ans.

— B² n° 23.952 le 25 septembre 1958 : très petit fragment. Quelques noyaux irréguliers et géants. Pas de possibilité de diagnostic d'épithélioma. A refaire. F.V., Cl. V.

— L'hystérectomie totale est pratiquée le 25 octobre 1958.

— P.O. n° 2.084 : leucoplasie plus zone d'E.I.E. étendue de l'orifice au canal endo-cervical. Le début est exactement orificiel à la limite interne de la leucoplasie.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Quand on étudie une lésion épithéliale pavimenteuse cervicale, trois problèmes se posent, la lésion est-elle :

- une dysplasie bénigne ;
- un épithélioma intra-épithélial ;
- un épithélioma invasif.

I. — DIAGNOSTIC DES DYSTROPHIES

La classification des dystrophies du col utérin pose bien des problèmes et est la source de bien des discussions. La crainte du cancer risque de faire porter trop souvent le diagnostic d'épithélioma, entraînant des interventions inutiles et enlevant toute signification aux résultats thérapeutiques.

Il importe de distinguer l'E.I.E. tel qu'il est défini plus haut des autres atypies épithéliales, ce qui est parfois facile, mais dans certains cas très difficile.

1) *Dystrophies par insuffisance hormonale :*

Se traduisant par une diminution globale de la charge en glycogène, ces atrophies secondaires à la ménopause réagissent bien à l'injection de faibles doses d'œstrogènes.

Elles ne sont pas localisées.

2) *Dystrophies secondaires à un processus inflammatoire :*

Certaines hyperplasies basales, avec diminution ou disparition du glycogène, peuvent ainsi se rencontrer sus-jacentes à un processus inflammatoire du chorion et s'accompagnant d'une irrégularité de la couche C¹.

Ces zones de remaniement de cervicites ou d'ulcérations métriques et toutes sortes de réactions de l'épithélium à l'infection, germes banaux ou trichomonas, peuvent parfois des aspects inquiétants.

Mais, dans ces cas, la prolifération est transitoire et un traitement anti-infectieux actif amène très habituellement une régression nette des lésions épithéliales. Il ne persiste pas de prolifération anormale.

3) *Les métaplasies pavimenteuses de l'épithélium cylindrique :*

dont le diagnostic se pose surtout avec le cancer invasif au début.

On trouve des plages annulaires de cellules pavimenteuses centrées par des cellules cylindriques ou mucicarminophiles. Ces cellules peuvent être d'aspect cylindrique typique ou bien leur structure est plus ou moins détruite. Mais la coloration au mucicarmin montre des restes mucicarminophiles. Le réticulum est régulier, les mitoses sont normales ou absentes et les noyaux de taille relativement égale.

Certaines de ces lésions ont été décrites comme étant des « cancers insipiens » (REGAUD, GRICOUROFF et VILLEIA) et ont pu être à tort considérées comme étant des cancers invasifs.

L'observation suivante de la Clinique Gynécologique, publiée en 1952, démontre que ce diagnostic différentiel est parfois difficile *.

L'étude approfondie de la pièce opératoire de biopsie-exérèse et l'évolution ont démontré qu'il s'agissait d'une métaplasie pavimenteuse non cancéreuse.

● Som..., trente ans.

— Le 16 octobre 1950, biopsie sur mosaïque : « Petit fragment coupé obliquement. Epithélioma baso-cellulaire avec diminution du glycogène. » F.V., Cl. III et Cl. V.

— Le 26 octobre 1950, biopsie-exérèse : « Réaction adénomateuse des glandes endo-cervicales en un point très limitée. Prolifération irrégulière. Zone de disparition complète du glycogène. L'irrégularité de taille des noyaux est faible. Réaction inflammatoire surajoutée faible. Aspect moins caractéristique que celui trouvé sur le prélèvement du 16 octobre.

« Coloration au mucicarmin : présence de cellules cylindriques mucicarminophiles formant de petits anneaux dispersés dans l'épithélium pavimenteux.

« Un tel aspect est tout à fait inhabituel dans l'épithélioma baso-cellulaire. »

(*) P. FUNCK-BRENTANO et R. MORICARD, in *Gyn. et Obst.*, 1952.

- Dou..., vingt-sept ans.

— Le 9 octobre 1951, biopsie à la jonction d'une mosaïque et d'une Z.R. atypique : « Topographiquement ressemble à un épithélioma invasif avec pénétration en apparence anarchique dans le tissu conjonctif d'éléments épithéliaux. Mais, les noyaux de cet épithélium sont de taille régulière, les mitoses nombreuses, mais de structures normales.

« Dans ces zones en voie de prolifération intense, la charge en glycogène est très irrégulière. Mais on trouve par place des zones avec charge en glycogène très abondante. Dans certaines zones : ponts inter-cellulaires.

« Il existe des cellules mucicarcinophiles formant des anneaux souvent complets, dispersés dans les plages d'épithélium pavimenteux.

« En conclusion : état dysplasique dans la zone de régénération épithéliale de cervicite chronique avec métaplasie pavimenteuse des glandes endo-cervicales.

« Ces lésions épithéliales, malgré l'aspect topographique, sont interprétées comme étant bénignes. »

4) *Les dysplasies régulières :*

On note la disparition brusque et localisée de la charge en glycogène. Les noyaux sont réguliers et de taille sensiblement égale. Possibilité d'hyperacanthose discrète, mais les structures nucléaires et nucléolaires restent régulières.

Pas ou peu de mitoses qui restent basales.

Dans les leucoplasies régulières existe en plus une kératinisation superficielle. Des cellules anucléées kératinisées forment une couche C5 épaisse de desquamation.

5) *Les dysplasies et leucoplasies irrégulières :*

Les dysplasies irrégulières se caractérisent par une absence de différenciation des couches superficielles, une anaplasie, des noyaux volumineux, souvent basophiles, parfois géants. Possibilité d'hyperacanthose. Des mitoses rares et seulement dans les couches profondes.

Les leucoplasies irrégulières sont hyperkératinisées avec basophilie importante du stratum granulosum et hyperacanthose. Les mitoses restent basales.

La localisation de l'activité mitotique sépare ces deux derniers types de l'E.I.E. où il existe une prolifération superficielle anormale et persistante.

Il n'en est pas moins vrai que le diagnostic peut être fort difficile dans certains « cas limites ». Quand on rencontre de très rares mitoses dans les couches moyennes ou superficielles, lorsque l'index mitotique reste faible.

Il est important de remarquer que pour un premier diagnostic de 122 dysplasies à noyaux irréguliers, on a secondairement trouvé 11 E.I.E.

D'autre part, nous avons évoqué la possibilité, sous une influence quelconque : hormonale — pré-ménopause, grossesse — ou infectieuse, d'une modification des lésions dystrophiques qui peuvent prendre un caractère inquiétant tel qu'elles ont pu être classées parmi les E.I.E.

Dans 5 cas d'E.I.E. non retrouvés sur la P.O. ou ayant simplement eu un traitement anti-infectieux, la réaction inflammatoire était importante sur la première biopsie, et il semble que l'on n'ait retrouvé ultérieurement que des lésions dysplasiques non suspectes.

Suivant la conclusion formulée par Mme F. MORICARD à la Réunion de Broca, en 1960, un traitement anti-infectieux doit toujours être réalisé quand il existe une infection cervicale importante. Ce traitement sera suivi d'examen colposcopiques, de biopsies et de frottis qui permettront en général de conclure sur l'existence de lésions dystrophiques bénignes en relation avec des phénomènes inflammatoires et qui régresseront, ou sur l'existence d'un E.I.E. qui est une lésion permanente.

Certaines lésions restent cependant très difficiles à classer. On peut considérer cette éventualité de lésions dystrophiques de l'ordre de 5 % des cas qui sont classés E.I.E.

II. — DIAGNOSTIC AVEC LE CANCER INVASIF

Le caractère invasif débutant est fort difficile à définir.

Il faut éliminer les hyperplasies : avec disparition du glycogène, qui sont rares, et métaplasie pavimenteuse de l'épithélium cylindrique, qui sont banales.

Dans l'E.I.E. : la membrane basale réticulaire est continue, il n'y a pas dans le tissu conjonctif, de dispersion de travées épithéliales, de cellules pavimenteuses anormales et indépendantes de l'épithélium pathologique superficiel. C'est cette indépendance qui peut poser des problèmes insolubles sur des coupes non sériées.

Le diagnostic d'invasion s'établit sur le fait d'une dispersion anarchique de quelques groupes de cellules épithéliales dans le tissu conjonctif, ces groupes de cellules étant indépendants des lésions superficielles.

Suivant l'importance de la dispersion de ces travées épithéliales dans le tissu conjonctif, les auteurs groupent ces lésions en :

- « early stromal invasion » où la dispersion reste extrêmement superficielle, de l'ordre de quelques microns ;
- micro-carcinome quand la lésion est de l'ordre du millimètre.

Le diagnostic ne pose aucun problème quand la dispersion anarchique atteint 5 mm ou les dépasse. L'irrégularité structurale est en général tellement évidente que l'invasion ne fait aucun doute, même aux yeux d'un anatomo-pathologiste peu entraîné.

On ne doit pas classer parmi les lésions invasives la pénétration intra-glandulaire de l'épithélium pavimenteux pathologique.

Dans ces conditions, le bord externe des glandes cylindriques reste en dehors des axes épithéliomateux. Ceux-ci, de plus, sont entourés par une membrane basale réticulée, et à leur périphérie sont au contact de cellules cylindriques qui représentent les restes des tubes glandulaires dans lesquels les cellules anormales ont pénétré.

C'est ainsi que, avec R. MORICARD, nous considérons que :

- les figures publiées par TELINDE et CALVIN (n° 8B in *American Journal Obst. and Gyn.*, t. 48, pp. 787, en 1944) ;
 - les images de NOVACK (n° 86 et 92 p. in *Gynecological and Obstetrical Pathology*, 1947) ;
 - celles publiées en 1954 par HAMPERL, KAUFFMANN et OBER ;
- ne représentent pas des lésions invasives.

Dans ce dernier cas, à la « Ciba Fondation », en 1959, HAMPERL a conclu qu'il ne classait pas ces lésions parmi les épithéliomas invasifs.

Ces remarques ont une importance considérable, car elles entraînent à mettre dans les E.I.E. des lésions qui étaient considérées comme invasives par des auteurs renommés.

Ce problème reste parfois très difficile à résoudre, et en particulier dans l'observation que nous rapportons ici :

- OBS. N° 122 : Dec..., quarante et un ans.

Grossesse de trois mois. Métrorragies.

— Biopsie (n° 18.380) : épithélioma probablement invasif.

— Traitement : Wertheim sur utérus gravide.

— P.O. (n° 18.420) : épithélioma en voie de prolifération très active, mais pas de pénétration dans le tissu conjonctif.

L'importance des travées épithéliales avait pu faire discuter une lésion invasive classée E.I.E. après étude de la P.O.

C'est certainement dans le cas de grossesse que le diagnostic est le plus difficile, et c'est l'examen clinique, en particulier la colposcopie, qui en suivant l'évolution permettra de conclure si la lésion doit être considérée comme un E.I.E. et, dans ce cas, on laisse évoluer la grossesse, ou comme un épithélioma invasif qui devra être traité comme tel.

Mais si on se réfère aux cas où le problème de la gestation n'est pas en cause, la séparation de ce qui est E.I.E. de ce qui est invasif est en général assez facile, et le diagnostic différentiel d'une très grande probabilité.

RAPPORTS DYSPLASIES — E.I.E.

Parmi les 14 cas d'E.I.E. ayant eu auparavant une biopsie montrant une lésion dystrophique, on distingue :

- 11 dysplasies à noyaux irréguliers ;
- 3 dysplasies à noyaux réguliers.

Dans la plupart de ces observations, il semble que la première biopsie ait été faite à côté de la lésion maligne. L'E.I.E. était très limité et n'a parfois été retrouvé que sur les coupes sériées.

Cependant, dans 3 cas, un intervalle de temps notable s'est écoulé entre les deux études anatomo-pathologiques.

- OBS. N° 74 : *Lia...*
 - Biopsie n° 23.718 : dysplasie irrégulière.
 - Dix-huit mois après, deuxième biopsie (n° 24.949) : E.I.E.
- OBS. N° 133 : *Chov...*
 - Deux biopsies (n°s 19.717 et 19.732) : dysplasies irrégulières.
 - P.O. d'hystérectomie cinq ans après (n° 01.879) : E.I.E. limité.
- OBS. N° 135 : *Lav...*
 - Biopsie n° 21.643 : leucoplasie à noyaux irréguliers. Suspecte.
 - P.O. d'hystérectomie trois ans après (n° 02.084) : E.I.E.

En dehors de ces 14 cas, on nota 13 fois une association sur la même biopsie ou sur deux biopsies voisines prélevées au même moment, des lésions d'E.I.E. et de dysplasies irrégulières.

Parmi les 68 cas de dysplasies à noyaux irréguliers de 1951 à 1958 :

— Malades insuffisamment suivies	23
— Persistance de lésions suspectes à noyaux irréguliers	9
— Régression vers lésions à noyaux réguliers	19
— Epithélium pavimenteux normal	4
— Cancer invasif — Biopsie mal placée	1
— E.I.E.	11

Il n'y a pas de preuve de transformation d'une dysplasie irrégulière en cancer. Il semblerait cependant que ce soit parmi les malades atteintes de dysplasie que se recrutent les E.I.E. au bout d'un laps de temps indéterminé, sous une influence qui n'est pas encore connue.

Ceci fait ressortir l'intérêt préventif du traitement de toutes les dystrophies — par électro-coagulation ou biopsie-exérèse suivant leur importance — et la surveillance par colposcopie et frottis vaginaux à intervalles réguliers.

EVOLUTION

L'E.I.E. laissé à lui-même est-il destiné à devenir invasif ?

L'évolution spontanée d'un épithélioma intra-épithélial semble bien se faire, dans un grand nombre de cas, vers l'épithélioma invasif. Mais il n'y a pas de preuve que cette évolution se fasse toujours ainsi.

De même, nous ne pouvons affirmer, comme le fait remarquer PETERSEN, que le cancer invasif passe toujours par un stade préliminaire d'E.I.E. SCHILLER a présenté des cas de « Spray carcinome » débutant par une prolifération vers les profondeurs des couches basales sans modifications des couches superficielles : le cancer intra-épithélial ne serait qu'une forme de cancer où l'invasion, si précoce dans d'autres cas, serait ici très tardive.

Le même PETERSEN a suivi sans traitement 127 malades atteintes d'E.I.E. et ce pendant plus de quinze ans : 35 d'entre elles présenteront un cancer invasif.

KOTTMEIER : sur 31 cas suivis, 22 fois le cancer devint invasif dans un intervalle de temps allant de huit mois à dix-neuf ans.

Pour HELD, cette éventualité survient 2 fois sur 3.

Cette opinion n'était cependant pas acceptée par tous les auteurs : DENOIX, en 1959, pensait que « la probabilité de transformation est faible ».

Mais peut-être les critères de définition d'E.I.E. utilisés alors n'étaient pas assez sévères et que parmi ces E.I.E. s'étaient glissées nombre de lésions que nous appelons dysplasies irrégulières.

Il n'y a pas, bien sûr, dans notre statistique, de malade volontairement suivie sans traitement dans le but d'observer le devenir d'un E.I.E.

Cependant, nous pouvons rappeler ici un cas que nous avons évoqué plus haut :

- après 3 biopsies successives : « état dysplasique à surveiller », un E.I.E. fut diagnostiqué. La malade refusa le traitement proposé et fut perdue de vue ;
- six ans après, elle revint à la consultation, porteuse d'un épithélioma indiscutablement invasif.

• OBS. N° 134 : *Dor...*

Clinique : col rouge. Métrorragies provoquées.

— Colposcopie : Z.R. atypique à 6 heures.

— 6 novembre 1952, biopsie : état dysplasique suspect. F.V., Cl. II.

— 20 novembre 1952, biopsie : état dysplasique à surveiller. F.V., Cl. V.

— 27 novembre 1952, biopsie : état dysplasique. F.V., Cl. III, IV.

— 12 décembre 1952, biopsie : E.I.E. F.V., Cl. V.

— 29 octobre 1958, biopsies : épithélioma baso-cellulaire invasif à 6 h. E.I.E. à 12 h.

— Traitement : radiothérapie.

Il est à remarquer que c'est à 6 h, dans la même région de remaniement atypique où fut faite la biopsie d'E.I.E., en 1952, que fut découvert le cancer invasif en 1958 ; tandis qu'à 12 h, zone qui paraissait non suspecte six ans auparavant, on découvrit un E.I.E.

L'E.I.E. peut-il régresser et disparaître spontanément ?

Selon la définition, il s'agit d'une lésion persistante.

Nous avons vu que, en dehors de la grossesse, 14 fois l'E.I.E. n'avait pas été mis en évidence sur la P.O. :

— 1 fois la pièce de biopsie-exérèse n'a pu être étudiée valablement, car lésée par le bistouri électrique ;

— 10 fois on a retrouvé secondairement une dysplasie à noyaux irréguliers ;

— 3 fois une dysplasie à noyaux réguliers.

Dans 2 de ces cas, la première biopsie avait été suivie d'une électro-coagulation ou d'une application de négatol.

Il est possible que la biopsie à la pince de Douay ait enlevé la zone maligne limitée, ou que l'E.I.E. typique soit en dehors des coupes examinées, qui dans ces cas n'ont pas été des coupes vraiment sérieuses.

On peut cependant remarquer que :

— 6 fois la première biopsie indiquait : E.I.E. limite ou en discussion ;

— 5 fois, comme nous l'avons vu, la réaction inflammatoire était très importante.

Dans deux autres cas, il n'y a pas eu de traitement :

• OBS. N° 131 : *Def...*

Après trois biopsies : « E.I.E. limite » avec forte réaction inflammatoire (n° 23.380, 23.404, 23.420). Malgré un traitement anti-infectieux, la quatrième biopsie (n° 23.437) montrait, sur fragment très infecté, une dysplasie bénigne interprétée comme étant probablement secondaire à une infection à trichomonas.

Cette dernière biopsie fut suivie d'une coagulation. Quelques mois après : col d'aspect normal, lugol normal. Cette malade doit évidemment être encore très surveillée.

• OBS. N° 132 : *Bre...*

— B¹ n° 20.652 : E.I.E. très probable.

— Six mois après, B² n° 21.061 : épithélium pavimenteux normal. F.V., Cl. I, II.

— Sept ans après : col sain, lugol normal.

Mais dans ces 2 cas, s'agissait-il bien d'E.I.E. ? Ou bien de ces dysplasies dont l'aspect apparaît particulièrement inquiétant sous une influence hormonale ou infectieuse et que MESTWERDT a appelé les « similars conditions ».

TRAITEMENT

De 1950 à 1962, les idées sur le traitement de l'E.I.E. ont suivi une certaine évolution à mesure que la connaissance de ce problème progressait.

Dans notre statistique, tous les traitements ont été pratiqués depuis la simple électro-coagulation jusqu'au Wertheim précédé de curiethérapie.

Mais, sous l'influence du Professeur FUNCK-BRENTANO, la majorité de nos malades a été traitée par hystérectomie totale simple.

Le choix d'un traitement est fonction, d'une part, de la malade, de son âge, de son désir de maternité, d'éventuelles lésions gynécologiques associées. Il dépend aussi du chirurgien, de sa position devant le problème de l'E.I.E., de la confiance qu'il accorde à l'anatomopathologie.

De plus, peuvent entrer en ligne de compte, l'état clinique du col, l'étendue de la lésion suspecte, l'image colposcopique, voire le libellé de la réponse histologique.

La lenteur de l'évolution (jusqu'à dix-neuf ans dans la statistique de KOTTMEIER, vingt-deux ans pour OBER) fait que ce traitement n'est pas un traitement d'urgence.

Ce qu'il faut avant tout, c'est s'assurer que l'E.I.E. n'est pas associé à un cancer déjà invasif, comme y a insisté WINTER. Cette éventualité se rencontre en effet 25 fois sur 842 pièces opératoires dans la statistique de E. MUSSEY et E. SAULE, et pour KOTTMEIER atteint même 20 %. Ce chiffre peut paraître élevé si on ne tient compte que des cas où l'examen clinique a été minutieux et la biopsie bien placée.

Cette fréquence incite certains auteurs à poser d'emblée l'indication à une intervention élargie, comme s'il s'agissait d'un stade I.

Pour la plupart, l'E.I.E. ne justifie pas, chez une femme relativement jeune, les risques opératoires et les possibilités de séquelles urinaires, en particulier, du Wertheim.

Mais la possibilité d'une invasion associée impose l'examen approfondi du col suspect avant de décider un traitement moins radical.

Une exérèse-biopsie plus ou moins étendue devant s'assurer du caractère intra-épithélial de la lésion.

I. — LA BIOPSIE-EXÉRÈSE A L'ANSE DIATHERMIQUE

Suivant la technique de R. PALMER, elle est la plus limitée de ces interventions. Elle est faite avec un appareil à lampe, car un appareil à éclateur risque de coaguler la biopsie et de rendre la pièce illisible.

L'anse, de 1 mm environ, enlève les tissus à partir de 3 à 4 mm en dehors des limites apparentes de la lésion (Schiller, colposcopie) et allant jusqu'à une profondeur de 5 à 6 mm à l'intérieur du canal cervical.

La biopsie-exérèse, le plus souvent employée comme traitement d'une dysplasie limitée, ou comme biopsie élargie en cas d'E.I.E. en vue de s'assurer de l'absence d'invasion, a été également utilisée comme thérapeutique conservatrice chez des femmes jeunes désirant des maternités.

Dans ce cas, il est indispensable que la malade accepte d'être régulièrement suivie par colposcopie et F.V.

Sur les 13 cas de notre statistique :

• 8 fois, la biopsie-exérèse confirme l'absence d'invasion et a été jusqu'ici le seul traitement :

— Obs. n° 22, *Ult...* : recul : quatre ans. Va bien.

— Obs. n° 96, *Her...* : ?

— Obs. n° 129, *Bou...* : non suivie.

dont, dans 4 cas, il n'a pas été retrouvé d'E.I.E. typique sur la pièce d'exérèse :

— Obs. n° 61, *Ocr...* : après deux ans : leucoplasie.

— Obs. n° 60, *Peti...* : après dix-huit mois : pas de dysplasie, noyaux réguliers.

— Obs. n° 53, *Tat...* : va bien après trois ans, puis non revue.

— Obs. n° 113, *Sch...* : non suivie.

et dans 1 cas, le fragment a été lésé par le bistouri électrique.

— Obs. n° 64, *Bai...* : suivie un an, puis non revu.

- 1 fois, une deuxième biopsie-exérèse a été faite trois mois après la première pour persistance d'un F.V., classe V :

— Obs. n° 42, *Gri...* : cette deuxième biopsie-exérèse a montré un état dystrophique très marqué. A surveiller.
Quatre ans après : Schiller normal. F.V. négatif.

- 1 fois, il s'agissait d'un E.I.E. suspect d'invasion — invasion qui fut confirmée par cette biopsie-exérèse :

— Obs. n° 33, *Man...* : traitement par radiothérapie (cardiopathie).

- 3 fois enfin, les frottis, de nouveau classes IV et V, ont incité à faire un traitement plus radical :

— Obs. n° 48, *Le H...* : hystérectomie total un an après biopsie-exérèse. P.O. : E.I.E. endo-cervical.

— Obs. n° 86, *Cre...* : Wertheim sept ans après biopsie-exérèse. P.O. : E.I.E. caractéristique.

— Obs. n° 46, *Del...* : hystérectomie totale quatre ans après biopsie-exérèse. P.O. : petite région dysplasique à l'union exo-endocol.

II. — LA CONISATION DU COL

Elle enlève un tronc de cône dont la circonférence de base passe en dehors de la jonction exo-endocervicale et dont les parois latérales remontent pour enlever la partie inférieure du canal cervical, plus ou moins étendue selon les modalités.

Cette intervention, chez la femme jeune, a l'avantage de ne pas compromettre l'avenir obstétrical.

Cependant, de même que la biopsie-exérèse, elle risque d'être trop limitée en laissant une partie du canal endo-cervical supérieur ainsi que de l'exocol.

D'autre part, le risque d'hémorragie secondaire n'est pas négligeable.

Sept de nos malades ont été ainsi traités :

- soit conisation typique : 1 fois (*obs. Gui...*) ;
- soit amputation conoïde intra-vaginale selon le procédé de Bonney avec suture au catgut chromé.

- 2 fois, la réapparition de lésions suspectes a fait pratiquer une intervention complémentaire :

— Obs. n° 102, *Lie...* :

Un an après amputation conoïde :

Biopsies n°s 19.946, 20.111, 20.297 : état dysplasique suspecte.

Hystérectomie totale dix-huit mois après : P.O. n° 0471 : dysplasie, très fortes irrégularités nucléaires.

Evolution : va bien. Recul : huit ans.

— Obs. n° 101, *Leg...* :

Six mois après amputation conoïde :

F.V., cl. III. Colposcopie : image de base.

Biopsie : E.I.E.

Colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie.

P.O. : Pas de lésion typique d'E.I.E.

Evolution : va bien. Recul : six mois.

- Les 5 autres malades :

— Obs. n° 44, *Bau...* : va bien après cinq ans.

Trois grossesses depuis l'intervention :

— la première : accouchement à sept mois. Enfant mort ;

— les deuxième et troisième : après cerclages, accouchements normaux à terme ; enfants vivants.

— Obs. n° 45, *Col...* : va bien. Recul : sept ans.

— Obs. n° 63, *Guil...* : après quatre ans, petit état dysplasique. Noyaux réguliers.

— Obs. n° 78, *Ant...* : va bien après trois ans. Puis perdue de vue.

— Obs. n° 94, *Hav...* : va bien. Recul : deux ans.

Ces deux types d'intervention (biopsie-exérèse et conisation) exposent donc à un risque de récidence qui semble le plus souvent endo-cervical.

D'autre part, ils laissent en place une partie notable de l'exocol et le vagin avoisinant qui peuvent être le siège, également, de lésions dystrophiques.

Ils doivent donc être guidés par le test de Schiller et la colposcopie et ne sont à envisager que lorsque l'exérèse peut passer en dehors de la zone suspecte ou iodo-négative.

En tant que biopsies élargies pour vérifier l'absence d'invasion, ces interventions seront suivies dans certains cas d'amputation typique du col ou d'hystérectomie totale si l'E.I.E. est confirmé, du traitement du stade I si une zone d'invasion est découverte.

En tant que traitement d'un E.I.E., dans le cas particulier d'une femme jeune désirant conserver la possibilité de maternité, il faut imposer une surveillance très stricte et de longue durée.

Il nous faut remarquer que, sur les 20 malades ayant eu un traitement conservateur — biopsie-exérèse ou conisation :

- 6 ont été perdues de vue, de zéro à trois ans après l'intervention. On ne peut préjuger de leur avenir, mais ceci est sûrement un argument contre les interventions limitées.

Les 14 autres cas :

- 7 fois, un traitement complémentaire a été nécessaire :
 - 1 fois, une deuxième biopsie-exérèse ;
 - 1 fois, traitement curie, radiothérapique ;
 - 3 fois, hystérectomie totale ;
 - 2 fois, Wertheim.
- 3 cas présentent actuellement un état dysplasique du col.
- 4 cas : bon état actuel, de deux à sept ans après l'intervention.

Ces résultats semblent condamner, sauf cas très particulier, le simple traitement local de l'E.I.E.

III. — L'AMPUTATION TYPIQUE DU COL

Par voie vaginale ou de préférence abdominale, enlevant en bas une collerette vaginale suffisante, allant en haut jusqu'à 1/2 à 1 cm au-dessous de l'isthme, et que l'on peut compléter par un curetage corporéal.

Cette intervention est plus sûre que les précédentes. Elle est indiquée chez la femme jeune désirant conserver la possibilité de grossesse.

Elle permet, en cas de découverte d'une zone d'invasion sur la pièce opératoire, l'application de radium et une hystérectomie élargie.

Nous avons un seul cas d'amputation du col par voie vaginale.

— Obs. n° 90, *Fon...* : va bien. Recul : deux ans.

Dans notre statistique arrêtée en 1962, il n'y a pas de malade ayant subi une amputation du col par voie abdominale, suivant la

technique proposée par HUGUIER, CERBONNET et SCALI, en 1959 *, et dont les indications furent précisées par le Professeur HUGUIER dans le *Rapport du Congrès des Sociétés de Gynécologie et Obstétrique de Nancy*, en 1961.

IV. — L'HYSTÉRECTOMIE TOTALE

Chez la femme de plus de quarante ans, c'est l'intervention qui a été le plus souvent pratiquée sous l'influence du Professeur FUNCK-BRENTANO, avec conservation des annexes au-dessous de quarante-cinq ans, sans conservation au-dessus de quarante-cinq ans.

De même que dans l'amputation du col, l'ablation d'une collette vaginale suffisante est nécessaire. Le test de Schiller permettant de s'assurer que la section passe en zone saine.

Quarante-sept de nos malades ont été ainsi traitées :

- Dont 2 fois après biopsie-exérèse et récidence :

— *Le H...* : va bien. Recul : onze ans.

— *Del...* : va bien. Recul : quatre ans.

- Et 1 fois après conisation :

— *Lie...* : va bien. Recul : huit ans.

Dans 2 cas, d'abord considérés comme E.I.E., la pièce opératoire d'hystérectomie totale simple a révélé une zone d'invasion limitée. Celle-ci étant inférieure à 5 mm, l'hystérectomie totale simple a été jugée suffisante et aucune thérapeutique supplémentaire n'a été pratiquée :

— Obs. n° 36, *Hau...*

— et obs. n° 37, *Sav...*

Ces 2 malades vont bien après maintenant neuf ans et ces 2 observations apparaissent comme un élément capital du présent travail.

Si la zone d'invasion s'était révélée plus importante, ce que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer dans cette série, le Professeur FUNCK-BRENTANO conseillait l'ablation chirurgicale des chaînes ganglionnaires :

— soit par voie intra-péritonéale (Technique de TAUSSIG ou DARGENT);

(*) In *Gyn. et Obst.*, 1959, t. 58, n° 1, p. 38.

— soit par voie extra-péritonéale, par deux incisions latérales, rappelant la voie d'abord agrandie des vaisseaux iliaques externes.

Les 42 autres cas :

— Obs. n° 79, <i>Bae...</i> :	recul : 10 ans	— Obs. n° 20, <i>Geis...</i> :	recul : 10 ans
— » 80, <i>Bri...</i> :	» 6 »	— » 61, <i>Gil...</i> :	» 6 »
— » 39, <i>Bru...</i> :	non suivie	— » 52, <i>Gon...</i> :	» 6 »
— » 120, <i>Bur...</i> :	» 1 »	— » 56, <i>Gou...</i> :	» 3 »
— » 121, <i>Cari...</i> :	» 3 »	— » 117, <i>Gro...</i> :	» 9 »
— » 81, <i>Caro...</i> :	» 4 »	— » 99, <i>Hen...</i> :	» 3 »
— » 82, <i>Cha...</i> :	» 2 »	— » 21, <i>Ila...</i> :	» 7 »
— » 133, <i>Cho...</i> :	» 2 »	— » 97, <i>Jos...</i> :	» 2 »
— » 84, <i>Col...</i> :	» 5 »	— » 98, <i>Kou...</i> :	non suivie
— » 88, <i>Cus...</i> :	» 4 »	— » 99, <i>Kre...</i> :	recul : 3 ans
— » 38, <i>Den...</i> :	» 1 »	— » 57, <i>Lau...</i> :	» 7 »
— » 40, <i>Dech...</i> :	» 4 »	— » 135, <i>Lar...</i> :	» 1 »
— » 54, <i>Deco...</i> :	non suivie	— » 58, <i>Lec...</i> :	» 3 »
— » 130, <i>Difa...</i> :	» 8 »	— » 105, <i>Mau...</i> :	recul : 1 an
— » 19, <i>Don...</i> :	» 2 »	— » 106, <i>Moi...</i> :	» 9 »
— » 89, <i>Duc...</i> :	» 5 »	— » 108, <i>Opp...</i> :	» 5 »
— » 8, <i>Dud...</i> :	non suivie	— » 119, <i>Pri...</i> :	» 2 »
— » 55, <i>Duf...</i> :	»	— » 109, <i>Rob...</i> :	non suivie
— » 62, <i>Fav...</i> :	recul : 6 ans	— » 116, <i>Spe...</i> :	recul : 1 an
— » 41, <i>Fer...</i> :	» 7 »	— » 49, <i>Roc...</i> :	» 3 »
— » 92, <i>Gen...</i> :	» 3 »	— » 114, <i>Thi...</i> :	» 5 »

V. — LA COLPO-HYSTÉRECTOMIE AVEC LYMPHADÉNECTOMIE

Elle a été faite ici dans 22 cas.

Nous avons vu la fréquence du cancer invasif associé à l'E.I.E. Ceci, joint à la difficulté de faire de véritables coupes sériees, et au fait que l'invasion ne peut en réalité jamais être éliminée de façon certaine, a amené à traiter ces E.I.E. comme des stades I, malgré les risques opératoires accrus et les séquelles possibles.

Sur nos 22 malades :

- 1 cas avait été classé invasif sur biopsie. Il s'agissait d'un E.I.E. au cours d'une grossesse, avec pénétration glandulaire extrêmement importante :

— Obs. n° 122, *Deco...* : recul : huit ans.

• 6 cas étaient « suspects d'invasion » et se sont révélés effectivement invasifs sur la P.O. ou même sur une deuxième biopsie (3 fois) :

- Obs. n° 32, *Cou...* : recul : onze ans.
- Obs. n° 34, *Gui...* : recul : 1 an.
- Obs. n° 30, *Luc...* : recul : six ans
- Obs. n° 35, *Cho...* : D.C.D. après deux ans.
- Obs. n° 23, *Cha...* : D.C.D. après quatre ans.
- Obs. n° 24, *Leb...*

Ces deux derniers étaient cliniquement des stades I et III lors de la première biopsie.

• Les 15 autres cas :

- Obs. n° 77, *Alg...* : va bien. Recul : 3 ans.
- Obs. n° 43, *Bau...* : » » 1 »
- Obs. n° 85, *Cres...* : » » 1 »
- Obs. n° 86, *Cret...* : » » 3 » — 8 ans après biopsie-exérèse.
- Obs. n° 118, *Dela...* : non suivie.
- Obs. n° 91, *Garn...* : va bien. Recul : 3 ans.
- Obs. n° 93, *Geu...* : » » 7 »
- Obs. n° 47, *Lai...* : » » 3 »
- Obs. n° 100, *Leg...* : » » 5 »
- Obs. n° 104, *Mar...* : » » 1 »
- Obs. n° 107, *Ols...* : » » 1 »
- Obs. n° 110, *Sal...* : » » 4 »
- Obs. n° 112, *Scha...* : » » 5 »
- Obs. n° 115, *Zub...* : » » 2 »
- Obs. n° 101, *Leg...* : recul : 6 mois — 1 an après conisation.

VI. — L'ASSOCIATION RADIUM - CHIRURGIE

Elle a été utilisée 7 fois :

• Dans 5 cas, la première biopsie indiquait E.I.E., mais « suspect d'invasion » :

- Obs. n° 70, *Gau...* : recul : 3 ans.
- Obs. n° 71, *Lec...* : » 10 ans.
- Obs. n° 72, *Pau...* : » 3 ans.
- Obs. n° 73, *Tei...* : » 11 ans.
- Obs. n° 29, *Gar...* : » 3 ans.

Dans ce dernier cas, l'invasion avait été confirmée par une deuxième biopsie.

- De plus :

- Obs. n° 68, *Des...* : recul : 6 ans.
- Obs. n° 69, *Dou...* : » 5 ans.

Dans ces 7 cas, il n'y a pas eu de P.O. interprétable.

VII. — L'ABLATION DU COL RESTANT

Elle n'a pas posé de problème particulier.

Sept fois le traitement a été uniquement chirurgical.

- Dans 3 cas, la première biopsie faisait discuter un début d'invasion :

- Obs. n° 87, *Cro...* : non suivie.
- Obs. n° 103, *Lou...* : recul : 5 ans.
- Obs. n° 31, *Piq...* : recul : 7 ans.
Invasion confirmée sur P.O. dans cette dernière observation.

- Les 4 autres cas :

- Obs. n° 83, *Cha...* : recul : 3 ans.
- Obs. n° 59, *Lep...* : non suivie.
- Obs. n° 50, *Pist...* : recul : 1 an.
- Obs. n° 111, *Savi...* : recul : 1 an.

VIII. — LA RADIOTHÉRAPIE

Très utilisée en Suède ou sur les E.I.E. vérifiés par biopsie-exérèse ou conisation, la méthode suédoise donne 100 % de guérison. Son inconvénient est d'interdire l'étude de la P.O.

- 8 malades ont été traitées par le radium seul, dont 4 « suspect d'invasion » sur la première biopsie étaient en fait des cancers avancés. Cliniquement, stade I à III :

- Obs. n° 25, *Jo...* : D.C.D. après 2 ans.
- Obs. n° 28, *B... H...* : D.C.D.
- Obs. n° 26, *Sua...* : D.C.D. après 9 ans.
- Obs. n° 27, *Jea...* : D.C.D. après 6 mois. Récidive vaginale d'un cancer déjà opéré.

- Obs. n° 33, *Man...* : recul : 7 ans. Invasif probable sur biopsie-exérèse. Cardiopathie.
- Obs. n° 65, *Berg...* : recul : 2 ans. Malade âgée de 81 ans.
- Obs. n° 66, *Fah...* : recul : 3 ans.
- Obs. n° 67, *Rig...* : recul : 2 ans.

Sur ces 8 cas, 3 cols restants.

IX. — L'ÉLECTRO-COAGULATION

Préconisée par HERTIG, YOUNG, AMSTRONG, elle donne incontestablement lieu à des récidives : 15 à 25 % selon les statistiques.

Surtout, elle est aveugle, ne permet pas d'avoir la certitude :

- d'une part, qu'on a détruit toute la lésion ;
- d'autre part, que celle-ci n'est pas invasive.

D'autant plus qu'elle néglige totalement l'endocol.

Pratiquée 4 fois à Broca, le plus souvent immédiatement après la biopsie d'une lésion supposée à tort bénigne :

- 1 fois, elle a été suivie après deux mois d'une hystérectomie totale pour persistance de F.V., classe IV :

- Obs. n° 62, *Fav...* : recul : 6 ans.

- 3 fois, elle a été jusqu'ici le seul traitement :

- Obs. n° 128, *Lai...* : biopsie puis coagulation au cours d'une G. ectopie banale depuis. Recul : 2 ans.
- Obs. n° 74, *Lia...* : persistance d'un état dysplasique. Puis col sain. Lugol normal. Recul : 3 ans.
- Obs. n° 75, *Rab...* : Col sain. F.V., cl. II. Recul : 8 ans.

Ces malades doivent certainement être encore suivies de près.

De même, cette dernière observation où ne furent pratiquées que des applications de *négotol*, il est vrai associé à un traitement antibiotique :

- Obs. n° 76, *Mon...* : épithélium pavimenteux sensiblement normal. Col : aspect sain. Recul : 1 an.
-

<i>Traitement</i>	<i>Nombre</i>	
Wertheim + lymphadénectomie	22	<i>dont :</i> — 6 « suspects d'invasion » se révélés invasifs — 1 après biopsie-exérèse — et 1 après conisation
R.A. + Wertheim	7	<i>dont :</i> — 5 étaient « suspects d'invasion »
Hystérectomie totale	47	<i>dont :</i> — 2 se sont révélés invasifs sur — 4 précédées de : biopsie-exérèse : 2 ; conisation : 1 ; électro-coagulation : 1
Ablation de col restant	7	<i>dont :</i> — 2 étaient « suspects d'invasion » — 1 s'est révélée invasif
Conisation et amputation conoïde	7	<i>dont :</i> — 1 suivie d'hystérectomie — 1 suivie de Wertheim
Amputation du col	1	
Biopsie-exérèse	13	<i>dont :</i> — 2 suivies d'hystérectomie — 1 suivie de Wertheim — 1 suivie de curiethérapie
Radium	8	<i>dont :</i> — 5 étaient « suspects d'invasion » Biopsies mal placées
Electro-coagulation	4	<i>dont :</i> — 1 suivie d'hystérectomie
Négatol	1	
Surveillance sans traitement	2	

<i>Non reus</i>	<i>Moins de 2 ans</i>	<i>De 2 à 5 ans</i>	<i>De 5 à 10 ans</i>	<i>Plus de 10 ans</i>	<i>D.C.D.</i>
1	6	7	5	1	2
		3	2	2	
6	5	16	18	2	
2	2	1	2		
		3	2		
	1				
3	2	4			
	2	2			4
		2	1		
	1				
		1	1		

CONCLUSION

L'étude de ces 135 cas pour lesquels le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial a été discuté, a permis de faire un bilan du diagnostic, du traitement et de l'évolution clinique post-opératoire de cette lésion.

Il est nécessaire de concevoir que le diagnostic d'E.I.E. ne peut être posé qu'après un ensemble d'explorations :

- 1) L'examen clinique cervical :
 - spéculum, test de Schiller, toucher vaginal qui révèle un col non augmenté de volume et non induré.
- 2) Des examens de spécialité :
 - frottis vaginaux, colposcopie surtout, dont l'intérêt est capital pour choisir le lieu de :
 - la biopsie, laquelle apportera les arguments essentiels : prolifération épithéliale anormale, superficielle, pouvant pénétrer dans les glandes, mais qui n'envahit pas le tissu conjonctif sur la partie examinée.

Seule l'étude de la pièce opératoire, sur coupes multiples, apporte la très grande probabilité de l'E.I.E.

On peut ainsi admettre qu'il est impossible de méconnaître l'existence d'un épithélioma invasif, d'un diamètre supérieur à 5 mm.

C'est dans ces conditions que l'on fait le diagnostic de l'épithélioma intra-épithélial pavimenteux cervical.

Cette lésion est différente :

- 1) D'une part, des lésions dystrophiques bénignes :
 - à noyaux réguliers qui se contentent d'un traitement superficiel ;
 - à noyaux irréguliers qui doivent faire suspecter et rechercher un E.I.E. de voisinage.
- 2) D'autre part, des cancers invasifs de petite dimension :
 - le micro-carcinome, d'un diamètre généralement inférieur à 5 mm ;
 - l'E.I.E. invasif en un point limité ou « suspect d'invasion ».

Du point de vue statistique internationale :

- l'E.I.E. peut être classé stade 0 ;
- le petit cancer invasif non sûrement reconnu à l'examen clinique correspond au stade IA où l'on pourrait distinguer : un stade IAa s'il s'agit d'une petite zone d'invasion en bordure d'E.I.E. ; un stade IAb dans le cas d'un micro-carcinome ;
- le carcinome du col, ancien stade I de la classification de Genève, devenant ainsi le stade IB.

Cette classification est proche de celle préconisée par KOTTMEIER à une réunion de la Ciba Foundation à Londres, en 1959.

Sur les 135 observations étudiées ici :

- 13 E.I.E. « suspects d'invasion » sur la première biopsie se sont révélés être des cancers invasifs :
 - dont 9 étaient des biopsies mal placées, à la limite de cancers cliniquement évidents ;
 - dont 4 prendraient place parmi le stade IA.
- 18 fois les malades n'ont pas été revues après la première biopsie, chiffre élevé soulignant les difficultés pour le médecin, le service social et le secrétariat à suivre et à retrouver certaines malades.
- 1 malade n'est revenue que six ans après la biopsie, porteuse d'un épithélioma indiscutablement invasif.
- Parmi les 104 cas traités, 12 n'ont pas été suivis ici après le traitement. Les 91 autres vont bien, le recul étant maintenant :
 - pour 36 d'entre eux, de cinq à douze ans ;
 - pour 39 d'entre eux, de deux à cinq ans.
- Dans 47 cas, suivant l'orientation donnée par le Professeur FUNCK-BRENTANO, c'est une hystérectomie totale simple qui a été pratiquée :
 - 22 fois, une colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie ;
 - 15 fois, la curiethérapie, dont 7 fois suivie de Wertheim ;
 - 7 fois, ablation du col restant ;
 - 1 fois, amputation du col ;
 - 7 fois, une conisation ;
 - 13 fois, une biopsie-exérèse ;

- 4 fois, une électro-coagulation ;
- 1 fois, application de négatol ;
- 2 fois, la biopsie n'a été suivie d'aucun autre traitement.

Pour les 24 malades ayant eu un traitement local : conisation, biopsie-exérèse ou coagulation, il y a eu 7 récides connues.

Pour les malades ayant eu une hystérectomie totale simple, nous ne connaissons pas de récide.

De même pour celles ayant subi un Wertheim.

Il est essentiel de constater que dans tous les cas où l'examen clinique et anatomo-pathologique étaient d'accord pour supposer le caractère intra-épithélial de la lésion, ce diagnostic a été confirmé par la pièce opératoire, dans la très grande majorité des cas.

Deux fois seulement une zone d'invasion débutante et limitée a été retrouvée sur la P.O. Ces 2 cas qui vont bien, neuf ans après une hystérectomie totale simple, sont à opposer à 2 cas de stade IA où l'hystérectomie élargie ne suffit pas à empêcher une évolution rapide. Dans un de ces cas, le stade IA était discutable, puisqu'on a retrouvé dans le col une métastase lymphatique, sans envahissement ganglionnaire sur les pièces examinées.

Ces faits semblent indiquer que l'épithélioma encore intra-épithélial est complètement curable par l'ablation totale de la lésion :

- soit par hystérectomie totale, comme le voulait le Professeur FUNCK-BRENTANO ;
- soit par amputation typique du col, comme le préconise le Professeur HUGUIER.

Dans tous les cas, un point essentiel est de vérifier par test de Schiller l'absence de débordement de la zone iodo-négative, donc dysplasique sur la paroi vaginale, afin que le bistouri passe en zone saine.

Ainsi, lors du traitement comme pour établir le diagnostic, l'examen minutieux du col utérin, avec l'aide du spéculum, du test de Schiller, du toucher vaginal, de la colposcopie et de la colpocytologie, est indispensable si on veut assurer à la malade les meilleures chances de guérison.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
HUGUIER

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- CARTIER (R.). — Recherches sur les ultra-structures des épithéliomas intra-épithéliaux pavimenteux cervicaux (reconstitution topographique). (*Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét.*, 1959, 11, 463.)
- Etude comparée des ultra-structures des épithéliomas pavimenteux intra-épithéliaux. (*Table Ronde. Rev. Franç. Gyn. Obst.*, décembre 1961, 56, n° 12.)
- CHABAUD (C.). — L'épithélioma du col utérin à son stade pré-invasif (à propos de 58 observations). (*Thèse, Paris, 1958, n° 692.*)
- DENOIX (P.). — E.P.C. (*Monographie de l'I.N.H.*, 1954, n° 5.)
- Les cancers humains. (Hachette, 1959.)
- Document concernant la fréquence d'un cancer invasif du col et de l'aspect dit « épithélioma *in situ* ». (*Table Ronde. Rev. Franç. Gyn. Obst.*, septembre-octobre 1961, 56, n° 9-10.)
- FUNCK-BRENTANO (P.), MORICARD (R.), PALMER (R.) et BRUX (J. DE). — L'épithélioma pavimenteux intra-épithélial du col utérin. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. et Obst.*, 1952, t. 4, p. 80.)
- FUNCK-BRENTANO (P.) et MORICARD (R.). — Métaplasie pavimenteuse bénigne complète des glandes endo-cervicales et problème du diagnostic différentiel avec l'épithélioma invasif du col. (*Gyn. et Obst.*, 1952.)
- FUNCK-BRENTANO (P.). — Des indications de l'hystérectomie totale et de l'hystérectomie élargie dans les cancers intra-épithéliaux. (*Table Ronde. Rev. Franç. Gyn. Obst.*, décembre 1961, 56, n° 12.)
- GRICOUROFF (G.). — Le problème du cancer du col de l'utérus au stade 0. (*Presse Médicale*, mai 1952, 60, n° 34.)
- GALVIN (G.A.) et TELINDE (R.W.). — *Am. J. Obst. Gyn.*, 1944, t. 48.
- HAMPERL (H.), KAUFMANN (G.) et OBER (K.G.). — Le problème de la malignité avec considération spéciale du cancer *in situ* du col de l'utérus. (*Klin. Wschr.*, septembre 1954, 32, n° 35-36.)
- HAMPERL (H.). — Essai d'une classification du « cancer *in situ* » du col utérin. (*Table Ronde. Rev. Franç. Gyn. Obst.*, septembre-octobre 1961, 56, n° 9-10.)

- HINSELMANN. — Introduction à la colposcopie. (Genève, Kundig éd., 1938.)
- HUGUIER (J.) et MAZZUCHETTI (R.). — L'épithélioma intra-épithélial du col utérin. (*J. Chir.*, mai 1959, 77, n° 5.)
- HUGUIER (J.), CERBONNET, SCALI (P.). — Amputation du col par voie abdominale. (*Gyn. Obst.*, 1959, t. 58, n° 1, p. 38.)
- HUGUIER (J.). — Des indications de l'amputation du col. (*Table Ronde. Rev. Fr. Gyn. Obst.*, décembre 1961, 56, n° 12.)
- KAUFMANN (C.) et OBER (K.). — Ciba Foundation. Study group n° 3. (London, Churchill, 1959, p. 61.)
- KOTTMEIER (H.), KARLSTEDT (K.), SANTESSON (L.) et MOBERGER (G.). — Ciba Foundation. Study group n° 3. (London, Churchill, 1959, p. 20.)
- KOTTMEIER (H.). — Evolution et traitement des épithéliomas. (*Table Ronde. Rev. Fr. Gyn. Obst.*, décembre 1961, 56, n° 12.)
- LECÈNE (P.). — Les diagnostics anatomo-cliniques. (Masson éd., 1930.)
- MAZZUCHETTI (R.). — Epithélioma intra-épithélial du col utérin. (Thèse, Paris, 1959.)
- MESTWERT (G.). — Atlas de colposcopie. (Masson édit., 2^e édit., 1955.)
- MOCQUOT et PALMER (R.). — Le test de Schiller. (*Paris Médical*, 1940, p. 332.)
- MORICARD (R.). — Réflexions sur la définition du stade 0 dans les épithéliomas du col utérin (anomalies chromosomiques). (*Gyn. Obst.*, 1952, 4, n° 5.)
- MORICARD (R.) et CARTIER (R.). — Ciba Foundation. Study group n° 3. (London, Churchill, 1959, p. 28.)
- MORICARD (R.) et PAPATHÉODOROU (B.). — Les anomalies de nombre et de position des chromosomes comme nouvelle méthode de diagnostic des épithéliomas intra-épithéliaux du col utérin en dehors de la gestation. (*Gyn. Obst.*, 1953, 52, n° 3.)
- MORICARD (R.). — Anatomie pathologique des états dystrophiques pavimenteux cervicaux. (*Table Ronde. Rev. Fr. Gyn. Obst.*, septembre-octobre 1961, 56, n° 9-10.)
- NATHAN (J.). — A propos de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin. (Thèse, Paris, 1956, n° 705.)
- NOVAK (E.). — Gynecological and obstetrical pathology. (Baltimore, William éd., 3^e édit., 1948.)
- PALMER (R.). — Le test de Schiller après la ménopause. (*Bull. Soc. Gyn. et Obst.*, 1937, p. 35.)
- Les étapes du diagnostic et du traitement des pré-cancers et des cancers débutants du museau de tanche. (*Rev. Fr. Gyn.*, 1947, p. 85.)

- PETERSEN (O.). — L'évolution spontanée d'états pré-cancéreux du col utérin. (*Am. J. Obst. Gyn.*, novembre 1956, 72, n° 5.)
- Transformation des épithéliomas intra-épithéliaux en épithéliomas invasifs. (*Table Ronde. Rev. Fr. Gyn. Obst.*, décembre 1961, 56, n° 12.)
- REGAUD (Cl.), GRICOUROFF (G.) et VILLEIA (E.). — *Bull. Ass. Fr. du Cancer*, 1933, t. 22, p. 668.
- ROBERT (H.G.). — Problèmes posés par le début endo-cervical des épithéliomas du col de l'utérus. (*Table Ronde. Rev. Fr. Gyn. Obst.*, décembre 1961, 56, n° 12.)
- SCHILLER (W.). — Zur Klinischen Frühdiagnose des Portiokarzinoms. (*Zentr. für Gyn.*, 1928, t. 52, p. 1886.)
- VARANGOT (J.), NUOVO (V.), VASSY (S.) et CHABAUD (C.). — Le dépistage et le traitement de l'épithélioma du col utérin à son stade pré-invasif. Réflexions à propos de 58 observations. (*Presse Méd.*, 7 novembre 1959, 67, n° 52.)
- YOUNGE (P.), HERTIG (A.) et AMSTRONG (D.). — Une étude de 135 cas de cancers *in situ* du col au Free Hospital for Women (Boston). (*Am. J. Obst. Gyn.*, novembre 1949, 58, n° 5.)
- WINTER (G.F.). — Nouvelles expériences cliniques dans le cancer superficiel. (*Geburtsh. Frauenh.*, avril 1958, n° 4.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Historique	3
Définition	5
Terminologie	10
Fréquence	12
Conditions d'apparition	13
Circonstances de découverte	15
Moyens de diagnostic	16
— <i>L'examen au spéculum</i>	16
— <i>Le test de Schiller</i>	17
— <i>La colposcopie</i>	17
— <i>Les frottis vaginaux</i>	19
— <i>La ou les biopsies</i>	20
Problème de l'endocol	22
Résultats de ces différentes méthodes d'examen	25
— <i>Spéculum</i>	25
— <i>Test de Schiller</i>	25
— <i>Colposcopie</i>	26
— <i>Frottis vaginaux</i>	26
— <i>Résultats des biopsies</i>	28
Diagnostic différentiel	47
— <i>Diagnostic des dystrophies</i>	47
— <i>Diagnostic avec le cancer invasif</i>	50
Rapports dysplasies — E.I.E.	53
Evolution	55

Traitement	58
— <i>La biopsie-exérèse à l'anse diathermique</i>	59
— <i>La conisation du col</i>	60
— <i>L'amputation typique du col</i>	62
— <i>L'hystérectomie totale</i>	63
— <i>La colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie</i>	64
— <i>L'association radium-chirurgie</i>	65
— <i>L'ablation du col restant</i>	66
— <i>La radiothérapie</i>	66
— <i>L'électro-coagulation</i>	67
Conclusion	71
Bibliographie	74

